

DIE EINFLÜSSE VON NARKOSE UND OPERATION
AUF DIE FERMENTAKTIVITÄTEN DER
GOT, GPT, LDH UND MDH IM SERUM

VON

BERNHARD CLAUDE

Mainz 1964

DIE EINFLÜSSE VON NARKOSE UND OPERATION
AUF DIE FERMENTAKTIVITÄTEN DER
GOT, GPT, LDH UND MDH IM SERUM



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

BERNHARD CLAUDE

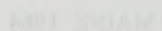
aus Grünberg/Schlesien

MAINZ 1964

Dekan: Prof. Dr. med. Thomsen
Referent: Priv. Doz. Dr. med. G. Stark
Korreferent: Prof. Dr. med. K. Thomsen
Tag der mündl. Prüfung: 21.7.1964



Gesamtherstellung: Ditters Bürodienst Mainz



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung und Aufgabenstellung	1
II. Stand der Frage	1
a) Aufgabe und Herkunft der Fermente	1
b) Das Auftreten der Zell-Enzyme im menschlichen Serum ...	3
c) Die Fermentelimination aus dem Serum	4
d) Fermenterhöhungen im Serum bei pathologischen Bedingungen	6
e) Verhalten der Fermente im Serum bei Narkose	8
f) Verhalten der Fermente im Serum nach chirurgischen Operationen	10
g) Verhalten der Fermente im Serum nach gynäkologischen Operationen	11
III. Methodik	12
a) Eigenschaften der Transaminasen GOT und GPT	12
b) Eigenschaften der Dehydrogenasen LDH und MDH	15
c) Fermentaktivitätsbestimmungen mittels DPNH+H ⁺	16
d) Definitionen der Einheiten	19
IV. Statistische Berechnungen	20
V. Eigene Untersuchungen	22
a) Durchführung der Bestimmungen	22
b) Prinzip der Methode	23
c) Messung der Fermentaktivitäten	23
d) Berechnung der Aktivität in Wróblewski-Einheiten	26
e) Untersuchungsmaterial	26
VI. Ergebnisse	29
a) Ergebnisse der Testserie A	29
b) Ergebnisse der Testserie B	29
c) Ergebnisse der Testserie C	30
VII. Diskussion der Ergebnisse	31
a) Normalwerte	31
b) Zur Beurteilung der Höhe der Fermentanstiege	32
c) Verhalten der Fermente in der Narkose	32
d) Verhalten der Fermente im postoperativen Verlauf	34
VIII. Zusammenfassung	39
IX. Literatur	41

Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Im Jahre 1954 veröffentlichten LaDUE, WRÓBLEWSKI und KARMEN eine vielbeachtete Arbeit (89), in der sie über den außerordentlichen Anstieg der Aktivität der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) im Serum nach frischem transmuralen Herzinfarkt berichteten. Die gleichen Autoren konnten wenig später zeigen, daß auch bei Leberkrankheiten eine stark erhöhte Aktivität der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase im Serum zu finden ist (176).

In den folgenden Jahren wurden diese Ergebnisse von vielen Untersuchern bestätigt (3, 4, 9, 18, 40, 54, 56, 58, 65, 71, 77, 92, 119, 132, 137, 154, 170, 175). In großen Versuchsserien mit weiteren Fermenten wurde unser Wissen um das Stoffwechselgeschehen im gesunden und kranken Organismus erweitert, woraus besonders für die Differentialdiagnostik innerer Krankheiten großer Nutzen erwuchs.

Die Empfindlichkeit und Genauigkeit enzymatischer Tests und der Umstand, daß die dazu erforderlichen Reagenzien in standardisierten Abfüllungen von der Industrie zur Verfügung gestellt werden konnten, sind eine Hilfe bei der Aufklärung ätiologisch und pathogenetisch unklarer Probleme der Medizin. Die Beeinflussung von Stoffwechselvorgängen durch ärztliche Eingriffe kann nun in erweitertem Maße überwacht und verfolgt werden.

Für diese Arbeit wurde die Frage gestellt: "Wie sind die Einflüsse von Narkose und Operation auf die Fermentaktivitäten der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, Glutamat-Pyruvat-Transaminase, Lactat-Dehydrogenase und Malat-Dehydrogenase im Serum?"

II. STAND DER FRAGE

II a) Aufgabe und Herkunft der Fermente

"Ferment" war ursprünglich der Name für das Agens, das die alkoholische Gärung auslöst. Für die Fermente in den Verdauungssäften führte KÜHNE 1878 den Namen "Enzym" ein. Heute werden "Ferment" und "Enzym" als synonyme Ausdrücke gebraucht. Die Natur der Fermentwirkungen wurde bereits 1836 von BERZELIUS (17) erkannt.

Fermente oder Enzyme sind Biokatalysatoren, denen die Fähigkeit eigen ist,

durch ihre Gegenwart chemische Reaktionen in Gang zu bringen, zu unterhalten sowie deren Richtung und Geschwindigkeit zu bestimmen. Sie werden bei diesem Prozeß nicht verbraucht und sind nach Ablauf der Reaktion wieder im ursprünglichen Zustand vorhanden.

Daraus lassen sich die außerordentlichen Effekte erklären, die eine geringe Menge des Ferments an einer großen Menge Substrat (die Substanzen, die durch das Ferment verändert werden) hervorzubringen imstande sind. Die Umsatzzahl der bisher reinsten aus Schweineherz isolierten Malat-Dehydrogenase beträgt etwa 35.000 Mol DPNH+H⁺ pro Minute für 100.000 g Protein (OCHOA 113). Unter der Voraussetzung, daß die im menschlichen Serum vorhandene Malat-Dehydrogenase gleich aktiv ist, würde 1 ml Serum eines gesunden Menschen etwa 0,05 mcg Fermenteiweiß an MDH (= 5 mcg%) enthalten (HESS 67).

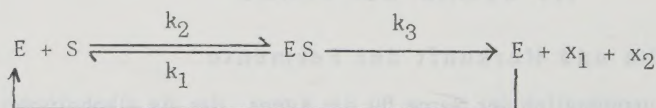
Fermente kommen in allen lebenden Zellen vor. Alle bisher bekannten Enzyme sind Eiweißkörper (AEBI 2). Man kennt heute etwa 600 Enzyme (RICHTERICH 127).

Die Aktivität der Fermente wird durch eine Reihe von Milieufaktoren und Eigenschaften bestimmt, die bei der Messung berücksichtigt werden müssen (LEUTHARDT 96). Zu ihnen gehören u.a. die Temperaturabhängigkeit und die Wasserstoffionenkonzentration (pH-Optimum). (Einzelheiten werden in Kapitel III und Kapitel V dieser Arbeit besprochen.)

Das Fermentprotein (Holoferment) besteht aus der thermostabilen prosthetischen Gruppe (Coferment) und dem thermolabilen Fermentprotein (Apoferment).

Coferment und Apoferment sind nur gemeinsam in der Lage, eine katalytische Funktion auszuüben. In einigen Fällen entscheidet das Coferment, in anderen die Eiweißkomponente über den Ablauf der Reaktion (LEUTHARDT 96).

Die Reaktion verläuft nach der Gleichung (AEBI 2):



Definitionen: E = freies Ferment, S = Substrat, k_1 , k_2 , k_3 = die katalytischen Reaktionen in ihrer Reihenfolge, x_1 , x_2 = Spaltprodukte.

Ferment und Substrat gehen dabei, wie aus obiger Gleichung ersichtlich werden soll, eine kurzfristige Verbindung miteinander ein.

Nach BÜCHER (30) unterscheidet man die im Blutplasma vorkommenden Enzyme nach Funktion und Herkunft:

Tabelle 1

Enzyme im Blutplasma

Gruppe	Beispiele
1. plasma-spezifische Enzyme	Prothrombin, Plasminogen, Lipoprotein-Lipase, Pseudocholinesterase
2. Sekret-Enzyme	Pankreas-, Parotis- α -Amylase, Prostata-Phosphatase, Pepsinogen
3. Zell-Enzyme	
a) Hauptketten-Enzyme	Lactat-, Malat-Dehydrogenase; Glutamat-Oxalacetat-, Glutamat-Pyruvat-Transaminase
b) Organspezifische Enzyme	Leber: Harnstoff-cyclus, Sorbit-Dehydrogenase, Glukose-6-Phosphatase Knochen: alkalische Phosphatase

II b) Das Auftreten der Zell-Enzyme im menschlichen Serum

Auch beim gesunden Menschen sind im Blutserum eine ganze Reihe von Zell-Enzymen nachweisbar. Das Auftreten der Zell-Enzyme im Serum ist daher auch erst ab einer bestimmten Höhe der Aktivität als pathologisch zu betrachten. Über die Gründe, die zum Fermentaustritt aus den Zellen in das Serum führen, besteht noch keine eindeutige Erklärung.

Da die Hauptkettenenzyme bereits unter physiologischen Bedingungen, wie z.B. Muskelarbeit, im Serum vermehrt auftreten (LOLL 102, SCHMIDT 139), betrachten SCHMIDT (139) und BRUNS (27) die Veränderungen der Enzymaktivitäten, sofern sie den Normalbereich nur gering überschreiten, als ein "recht unspezifisches Phänomen" und vergleichen es mit der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit. Auch HAUSS (59, 60) hält die Steigerung der Fermentaktivitäten im Serum für eine "unspezifische Reaktion" und für "ein weiteres Symptom des akuten Syndroms".

Nach HESS (67) führt jede Noxe, die die Zellatmung schädigt, zu einem Austritt von Fermenteiweiß in den extrazellulären Raum. Bereits bei leichten Schädigungen wird er beobachtet. Eine Nekrose braucht nicht eingetreten zu sein. Die Noxen können außerordentlich unterschiedlich sein.

Der Konzentrationsgradient zwischen intrazellulärem und extrazellulärem Medium kann bei manchen Enzymen bis zu 100.000 Aktivitätseinheiten betragen (HESS 65). Der zwischen intra- und extrazellulärem Raum bestehende Konzentrationsunterschied ist nur durch ständigen Energieaufwand innerhalb der Zelle möglich. Die Dichtigkeit der Zellwände ist daher eine Funktion des Zellstoffwechsels (HESS 65).

Auch nach SCHMIDT ist das Auftreten von Enzymen des intermediären Stoffwechsels im Serum nicht an einen Zelluntergang gebunden. Es muß als "sensibles, in der Regel schädigungsbedingtes Anzeichen einer Veränderung der Membranpermeabilität betrachtet werden" (139). Zu einem Übertritt von Enzymprotein aus Organzellen ins Blutplasma kommt es dann, "wenn die biologische Oxydation, d.h. der Elektronentransport vom Substratwasserstoff zum molekularen Sauerstoff blockiert oder die Transformation der Oxydationsenergie in chemische Bindungsenergie verhindert wird" (BRUNS 27).

HESS (67) fand nach kurzzeitiger Anoxämie (im gestauten Arm) bereits einen Anstieg der Aktivitäten im menschlichen Serum. Auch Ascites-Tumorzellen verlieren nach zeitweiliger Anaerobiose Enzyme an das umgebende Medium (WARBURG 165). Bekanntlich führt die Hypoxie in den Zellen zu Oxydationshemmungen, die nach BÜCHNER (31) an den Mitochondrien das Bild der "trüben Schwellung" zeigen. Besteht die Hypoxie nicht zu lange, dann scheint es zu einer restitutio ad integrum zu kommen, während länger dauernder Sauerstoffmangel zu Auflösung der Zellmembran und damit vermehrter Ausschwemmung von Fermenten ins Serum (oder die Lymphe) führen (HÖTZL 69).

II c) Die Fermentelimination aus dem Serum

Die Erhöhungen der Fermentaktivitäten im Serum sind nur dann richtig zu bewerten, wenn gleichzeitig etwas über die Elimination bzw. den Inaktivierungsmechanismus ausgesagt werden kann. Theoretisch könnte eine Steigerung der Fermentaktivität im Serum zurückzuführen sein auf:

1. Vermehrtes Fermentangebot,
2. Verminderte Ausscheidung,
3. Verminderte Fermentinaktivierung bzw. -Elimination,
4. Vermehrte Aktivität durch verändertes Milieu bei nicht vermehrter Enzymmenge.

Nach FLEISHER und WAKIM (45) verschwinden beim Hund nach Injektion von GOT innerhalb 24 Stunden 97% der Aktivität und bei GPT 58% der Aktivität. WRÓBLEWSKI, LaDUE (177) fanden nach intravenöser Applikation von LDH beim Hund nach 2 Stunden einen Abfall des Fermentspiegels im Serum auf etwa $\frac{1}{4}$ des Ausgangswertes. Beim Menschen ist wegen des allgemein langsamer ablaufenden Stoffwechsels wohl mit etwas kleineren Eliminations- und Umsatzgeschwindigkeiten zu rechnen (5).

Einzelne Untersucher fanden Fermentaktivitäten im Urin (HESS 67, AMELUNG 5, CHINSKY 34a). Bei gesunden Personen enthält der Urin keine GOT (KLAUS 76a, CHINSKY 34a, HESS 65a). LAUDAHN (92) und AMELUNG (5) fanden keinen Zusammenhang zwischen der Höhe der Fermentaktivität im Serum und der im Harn.

AMELUNG (5) hält die Ausscheidung von Fermenten durch die Niere auch für unwahrscheinlich, da nur Proteinmoleküle unter einem Molekulargewicht von 68.000 - 70.000 das intakte Glomerulusfilter passieren, die Apoenzyme aber höhermolekular sind.

Vergleichsweise beträgt bei aus Schweineherz gewonnener GOT das Mol.Gewicht ca. 110.000 und aus Kaninchenskelettmuskel isolierter LDH das Mol. Gewicht ca. 100.000 (BERGMEYER 15). AMELUNG (5) macht daher Bakterien oder Zellen der abführenden Harnwege für die im Urin nachweisbaren Fermentaktivitäten verantwortlich.

Eine Ausscheidung über die Galle scheint nicht in nennenswertem Umfange zu erfolgen, zumal die von CHINSKY (34b) praktizierte Unterbindung des abführenden Gallenganges bei Ratten und die darauf beobachteten Fermentanstiege im Serum nicht überzeugen. Die analogen Verhältnisse beim Verschlukterus sind deshalb wohl der Leberparenchymschädigung und nicht einer mangelnden Elimination über die Galle anzulasten.

DUNN (41) fand nach intravenöser Verabfolgung von GOT bei Hunden keinen Anstieg der Fermentaktivitäten in der Galle.

Einige Fermente scheinen durch die von ihnen gebildeten Substrate inaktiviert zu werden, wie z.B. eine Fraktion der MDH durch Oxalacetat (ABDERHALDEN 1, MARKETT, MOLLER 104).

In Tabelle 2 sind einige Daten über die Eliminierung der Fermente aus dem Serum zusammengestellt.

Tabelle 2

Elimination der Fermente (nach BERGMAYER 15)

Untersucher		Halbwertszeit der Eliminierung von		
		GOT	GPT	LDH
beim Tier				
AMELUNG (6)	Kaninchen		308 Min.	150 Min.
FLEISHER (45)	Hund	12 Std.	20 Std.	
STRANDJORD(155)	Hund			3 Std.
beim Menschen				
WRÓBLEWSKI (75)	Herzinfarkt	40-60 Std.		
AMELUNG (6)	Toxische			
	Leberschäden	57 Std.	78 Std.	
BERGMAYER (15)	" "	55 Std.	88 Std.	52 Std.

II d) Fermenterhöhungen im Serum bei pathologischen Bedingungen

Die außerordentliche Anzahl an Veröffentlichungen über den Anstieg der Fermentaktivitäten im Serum bei pathologischen Bedingungen, unterschiedlichen klinischen Eingriffen und Erkrankungen machen es unmöglich, im Rahmen dieser Arbeit ausführlich darauf einzugehen. Es muß deshalb auf die vorliegenden ausführlichen Veröffentlichungen (ABDERHALDEN 1, BERGMAYER 15, RICHTERICH 125) und das wohl ausführlichste Standardwerk von BOYER, LARDY, MYRBÄCK (23) verwiesen werden. Die folgende Auswahl kann nur sehr unvollständig sein und erwähnt nur Arbeiten, die für die Herstellung eines groben Überblickes notwendig sind.

Der Enzymgehalt der einzelnen Körperorgane ist quantitativ und qualitativ unterschiedlich. SCHMIDT u. Mitarb. (137, 143) haben die Aktivitäten von 17 Hauptkettenenzymen bestimmt. Durch die zusammenfassende Darstellung ihrer Aktivitäten entstehen sogenannte "Enzym-Muster". Unter pathologischen Bedingungen sind sie verändert, so daß BÜCHER (30) dafür von "Verzerrungen der Enzym-Muster" sprach.

Durch die Bestimmung der Aktivitäten zweier oder mehrerer Fermente des gleichen Serums lassen sich differentialdiagnostische Schlüsse ziehen. Ganz besonders deutlich wird dies bei den Enzym-Mustern nach Herzinfarkt oder bei Lebererkrankungen.

Entsprechend dem Gehalt des Herzmuskels an GOT findet man schon 6 - 8 Stunden nach dem Infarkt ereignis einen Anstieg der Aktivität der GOT im Serum. Der Gipfel ist etwa 24-48 Stunden nach dem Ereignis und die Rückkehr zur Norm nach etwa 4-7 Tagen erreicht. Damit wird der akute Herzinfarkt bereits zu einem Zeitpunkt diagnostizierbar, zu dem das EKG manchmal noch nichts aussagt. Reinfarzierungen zeigen erneute Fermentanstiege (AME-LUNG 3, 4, DUBACH 40, HAUSS 58-60, HESS 65, KLAUS 76, LaDUE 87, 89, LASS 91, SCHLIEF 133, STICH 154, WETZEL 170, WRÓBLEWSKI 175).

Die Erhöhungen und der Abfall der LDH im Serum nach Herzinfarkt liegen zeitlich etwa um 24 Stunden zurück.

Bei Erkrankungen der Leber stehen, entsprechend dem GPT-Gehalt des Organs, die Anstiege der GPT-Aktivität im Serum im Vordergrund.

Die akute Hepatitis ist bereits zu einem Zeitpunkt diagnostizierbar, zu dem die bisher geübten Diagnoseverfahren (Bilirubinbestimmung, Takata, Weltmann-Band, Thymoltrübungstest u. a.) noch keine Veränderungen oder pathologischen Werte ergeben. In einer Reihe klinischer Arbeiten konnte darüber berichtet werden (LEIPOLD 95, BAIER 9, BEYREDER 18, ECKART 42, HAUSS 58, 61, HÖTZL 69, HORN 71, LAUDAHN 92, SCHMIDT 137, 139, 141-143, WATANABE 166, WILDHIRT 172, 173, WOLF 174, WRÓBLEWSKI 175, 176).

Die Schwere der Erkrankung bei Herzinfarkt oder Hepatitis geht meist mit entsprechend erhöhten Serumwerten einher. Eine Normalisierung der Fermentaktivitäten läßt auf die Abheilung der Erkrankung schließen.

Aber auch nach ärztlichen Eingriffen bzw. therapeutischen Maßnahmen sind teilweise erhebliche Enzymanstiege zu finden. So kann man Fermenterhöhungen im Serum nach Gaben von Megaphen (9), Morphinum, Co-deinphosphat (16), Marsilid, Salyzilaten (9), Antikoagulationen (178) und vielen anderen.

BRUNS u. Mitarb. (27) konnten für eine Reihe von Stoffwechselgiften (Monojodacetat, Salyrgan, Fluoracetat, Kohlenmonoxyd) den Einfluß auf die Fermenterhöhungen im Serum nachweisen. Auch Barbituratintoxikationen führen zu Fermentanstiegen, für die von FAHLGREN (43) allerdings die dabei auftretenden Muskelkrämpfe verantwortlich gemacht werden.

Nach BECKER (13) liegt eine gute Strahlensensibilität eines Tumors dann vor, wenn es unmittelbar nach der ersten Strahlendosis zu einem Anstieg der LDH und MDH im Serum kommt. Bleibt der Anstieg aus, kann eine

Strahlenresistenz angenommen werden. Ein erneuter Anstieg nach Abschluß der Strahlenbehandlung läßt auf die Möglichkeit eines Rezidivs oder Metastasierung schließen.

Die gleichzeitige Bestimmung der LDH-Aktivität im Serum und im Pleuraerguß oder Ascites kann in Zweifelsfällen die Diagnosestellung erleichtern, weil in carcinomatos bedingten Ergüssen die LDH-Aktivität höher als im Serum liegt (WRÓBLEWSKI 175, HAUSS 62).

Auch bei der Myositis und anderen Muskelerkrankungen wird von erhöhter Aktivität der Fermente im Serum berichtet (87, 110).

II e) Verhalten der Fermente im Serum bei Narkose

Obwohl eine Reihe von Untersuchern über das Verhalten der Fermente unter Operationen berichten, liegen von ihnen über den Einfluß der Narkose keine besonderen Zahlenangaben vor. Die meisten Autoren bestreiten, daß die Narkose einen Einfluß auf eine Aktivitätszunahme nach der Operation bewirkt (ANDRES 8, HAUSS 58-61, LAUDAHN 92, REHN 122, 123, THUM 159, VETTER 162, MENTASTI 106, LAWRENCE 94, DICARLO 38, NICKELL 112). Bisher sind verhältnismäßig wenige Arbeiten erschienen, die sich speziell mit dem Einfluß von Anaesthesien auf die Fermentaktivitäten im Serum beschäftigen.

BRECHNER u. Mitarb. (25) berichten über den Aktivitätsverlauf der GOT unter der Narkose in 3 verschiedenen Untersuchungsgruppen. Hierbei lagen die Mittelwerte der Anaesthesiegruppe mit Fluoromar und Lachgas höher als die der Gruppen mit Spinalanaesthesie oder leichter Lachgasnarkose. Dies konnten jedoch VIRTUE u. Mitarb. (163), die ebenfalls den Einfluß der Fluothane-Narkose auf den postanaesthetischen Verlauf bei 10 leichteren (meist gynäkologischen) Eingriffen prüften, nicht bestätigen. Sie fanden keine Veränderungen der GOT- und GPT-Aktivitäten im Serum nach Narkosen von 41 bis 174 Minuten Dauer. Auch die Spinalanaesthesie scheint keinen Einfluß auf die Fermentaktivität im Serum zu haben (HÖTZL 69).

Lediglich wenn die Narkose in Hypothermie durchgeführt wird, sahen REHN und Mitarb. (122) bei operativen Eingriffen an Hunden in 60% höhere Werte als bei Tieren, die in Normothermie operiert wurden. Wurde die Narkose allerdings über längere Zeit ausgedehnt (8 und 16 Stunden), so beobachteten BLAIR u. Mitarb. (20) bei Hunden einen Tag später einen Anstieg der Aktivitäten. Nach Narkose mit Hypothermie von 6 Stunden waren die Anstiege

innerhalb des Normalbereiches, während bei Narkosen über 12 Stunden sich am nächsten Tag ein Maximum von etwa dem 3- fachen des Normalwertes ergab. In der Normothermie-Gruppe war der Ausgangswert nach 48 Stunden, in der Hypothermie-Gruppe nach 72 bzw. 96 Stunden nach der Narkose wieder erreicht. Narkosemittel war Pentobarbital.

Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten von Fermentaktivitäten der LDH und MDH liegen bisher nicht vor.

Tabelle 3

Verhalten der Fermentaktivitäten nach Operationen

Autor +)	Literatur	Untersuchte Fermente				Art der Operation
		GOT	GPT	LDH	MDH	
KUHN	(85)	+	Ø			Thorakotomie
REHN	(122)	++	+			" Herz
SCHLIEF	(133)	++		++		" "
SCHLIEF	(134)	++		++		" "
SNYDER	(148)	++				" "
BJÖRNESJÖ	(19)	+				Cholezystektomie
CANDURA	(32)	+				"
REHN	(123)	++	+	Ø		"
THUM	(159)	+	+	+		"
VETTER	(162)	++		+		"
FISK	(44)	+				"
CANDURA	(32)	Ø				Prostatektomie
PERSON	(116)	Ø				"
REAGAN	(120)	Ø				"
WEISBERG	(168)	Ø				"
REHN	(123)	Ø	Ø	Ø		Splenektomie
VETTER	(162)			Ø		Appendektomie
VETTER	(162)			Ø		Strumektomie
FISK	(44)	Ø				Hüftgelenksp.
REHN	(123)	Ø	Ø	(+)		Magenoperation
CANDURA	(32)	Ø				4 div.Op.
D'ABBICO	(37)	Ø	Ø			21 div.Op.
ANDRES	(8)	+				42 " "
LIACI	(97)	++	(+)			47 " "
NICKELL	(112)	++				81 " "
PERSON	(116)	++				64 " "
TONI	(161)	+				5 " "
WATANABE	(166)	+				17 " "
HAUSS	(59)			+		18 " "

Erklärung siehe nächste Seite

Erklärung zu Tabelle 3:

- ⁺) bei mehreren Autoren ist immer nur der Name des Erstgenannten aufgeführt.
+ bedeutet "Erhöhung", ++ bedeutet "stärkere Erhöhung", Ø bedeutet "nicht erhöht", (+) "vereinzelt erhöht". (Zahl) in Klammern bedeutet Nr. im Literaturverzeichnis.

II f) Verhalten der Fermente im Serum nach chirurgischen Operationen

Tabelle 3 gibt eine Übersicht, zu welchen Ergebnissen die Untersucher von Fermentaktivitäten nach chirurgischen Operationen gekommen sind.

Einheitlich sind die Angaben der Untersucher über Fermenterhöhung von GOT im Serum nach Thorakotomien mit und ohne Operation am Herzen und nach Cholezystektomien (KUHN 85, REHN 122, SCHLIEF 133, 134, SNYDER 148, und BJÖRNESJÖ 19, CANDURA 32, REHN 123, THUM 159, VETTER 162, FISK 44).

Die GPT ist nur nach Cholezystektomien sicher erhöht (REHN 123, THUM 159).

Keine Aktivitätserhöhungen sind nach Prostataktomien für GOT (CANDURA 32, PERSON 116, REAGAN 120, WEISBERG 168), nach Splenektomien für GOT, GPT und LDH (REHN 123) sowie nach Appendektomien und Strumektomien (VETTER 162) für LDH zu sehen. Auch nach Hüftgelenkoperationen und Magenoperationen (FISK 44 bzw. REHN 123) zeigten sich keine Anstiege der Fermentaktivitäten von GOT bzw. GOT und GPT.

Die unter "diverse Operationen" zusammengefaßten Ergebnisse sind unterschiedlich und sollen wegen der verschiedenen Operationsmethoden und Operationen hier nicht näher erläutert werden (ANDRES 8, CANDURA 32, D'ABBICCO 37, LIACI 97, NICKELL 112, PERSON 116, TONI 161, WATANABE 166, HAUSS 59).

Die Aktivität der MDH wurde in keiner der vorgenannten Arbeiten geprüft.

Besonders erwähnenswert ist die Arbeit von NICKELL und Mitarb. (112), die versuchten, die Ursache der postoperativen Aktivitätserhöhungen der GOT dadurch zu ermitteln, daß sie eine Klassifikation der Operationstraumata vornahmen und eine Korrelation zu vier Klassen der Fermentaktivitätserhöhung fanden. Die Einteilung der Traumata ist subjektiv und wird durch die Natur und Lage der Wunde bestimmt. Beispiele für die Einteilung der gynäkologischen Eingriffe sind:

Trauma I.Grades: Dilatation und Kürettage des Uterus sowie Explorativ-laparotomie;

Trauma II.Grades: Hysterektomien;

Trauma III.Grades: Sectio caesarea;

Trauma IV.Grades: Mamma-Radikaloperationen.

Die Klassifikation der Operationstraumata im Sinne von NICKELL u. Mitarb. (112) wurde in den Grundzügen in der vorliegenden Arbeit übernommen und bildet die Grundlage für die Zusammenstellung der drei Operationsgruppen.

II g) Verhalten der Fermentaktivitäten nach gynäkologischen Operationen

Über das hier besonders interessierende Fermentverhalten nach gynäkologischen Operationen liegen nur Arbeiten ausländischer Untersucher vor. Die Ergebnisse sind sehr unterschiedlich. Statistisch gesicherte Erhöhungen befinden sich nicht darunter.

Das Verhalten der LDH und der MDH nach gynäkologischen Operationen wurde in keiner der Arbeiten geprüft.

Tabelle 4 zeigt, welche Autoren sich bisher mit dem Verhalten der Fermentaktivitäten nach gynäkologischen Eingriffen beschäftigt haben und zu welchen Ergebnissen sie kamen.

Tabelle 4

Verhalten der Fermentaktivitäten nach gynäkologischen Operationen

Autor ⁺⁾	Literatur	Untersuchte Fermente:				Art d. Operation
		GOT	GPT	LDH	MDH	
FISK	(44)	Ø				10 Hysterektomien
VIRTUE	(163)	Ø	Ø			10 gyn. Operationen
MENTASTI	(106)	Ø (+)				72 " "
PAOLETTI	(115)	+	+			45 " "
CARESANO	(33)	+	+			" "

⁺⁾ Erklärung: siehe unter Tabelle 3.

PAOLETTI u. Mitarb. (115) untersuchten bei 45 verschiedenen gynäkologischen Eingriffen das Verhalten der GOT und der GPT am 1., 3. und 6. Tage nach dem Eingriff. Sie fanden einen Fermentanstieg auf das Doppelte und Dreifache der Anfangswerte nach 24 Stunden bei beiden Transaminasen. Nach 72 Stunden waren die Ausgangswerte fast wieder erreicht. Am 7. Tage post operationem war keine Veränderung mehr im Vergleich zur Voroperationsperiode zu sehen. Sie sehen keine Wechselbeziehung zwischen der Ovariectomie und dem besonderen postoperativen Verhalten des enzymatischen Serumniveaus.

MENTASTI (106) glaubt einen auf die ersten 6 Stunden nach der Operation beschränkten Anstieg der GOT im Serum gefunden zu haben, veröffentlicht dazu aber keine Zahlenangaben.

CARESANO (33) berichtet über eine Zunahme der Transaminasenaktivität an den auf den Eingriff (Laparotomien aus gynäkologischer Indikation) folgenden Tagen. Die Rückkehr zur Norm erfolgte innerhalb der ersten Woche des postoperativen Verlaufes.

VIRTUE und Mitarb. (163) sowie FISK und Mitarb. (44) sehen im postoperativen Verlauf keine Transaminasen-Erhöhungen bei ihren Untersuchungen.

III. METHODIK

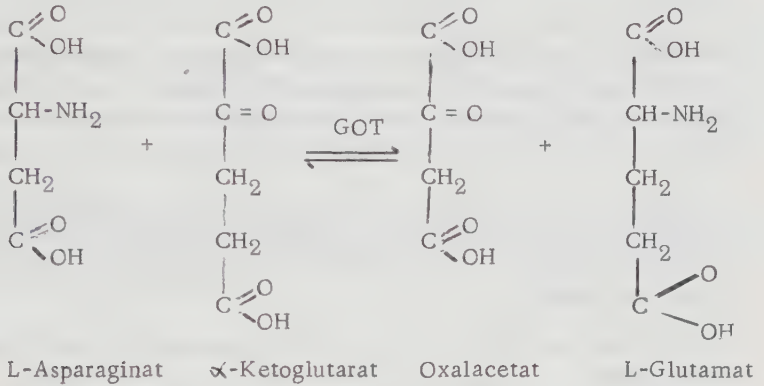
III a) Eigenschaften der Transaminasen GOT und GPT

Im Jahre 1909 konnten NEUBAUER (111) und KNOOP (79) nachweisen, daß im tierischen Organismus α -Ketosäuren in Aminosäuren und Aminosäuren in α -Ketosäuren umgewandelt werden. Dieser enzymatische Vorgang der reversiblen Umaminierung wurde dann erst 1937 von BRAUNSTEIN und KRITZMANN (24) in seinem genauen Mechanismus erkannt und beschrieben. Das für die Umaminierung verantwortliche Enzym, die Aminopherase, wird heute nach COHEN (35) "Transaminase" genannt, der ursprünglich für diese Reaktionen ein einziges Enzym verantwortlich machte.

Heute kennt man mehr als 50 Transaminierungsreaktionen (126), von denen jedoch für den menschlichen Organismus nur zwei von Interesse sind: Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase und die Glutamat-Pyruvat-Transaminase.

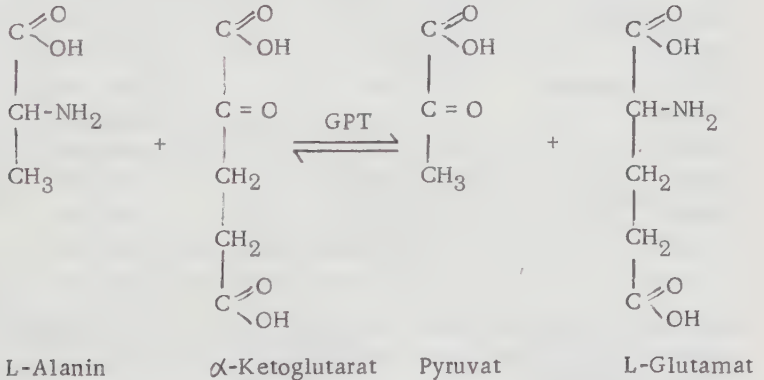
Die Transaminierungsfermente werden nach dem Donator und dem Acceptor der Aminogruppe benannt. Im Schrifttum werden meist die Abkürzungen GOT bzw. GPT benutzt.

Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) katalysiert die Gleichgewichtsreaktion:



Das Ferment GOT überträgt die Aminogruppe des Asparagins auf das α -Ketoglutarat, wodurch Glutamat und Oxalacetat entstehen, die der Transaminase den Namen gegeben haben. Diese Reaktion ist reversibel.

Die Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) katalysiert die Gleichgewichtsreaktion:



Das Ferment GPT überträgt die Aminogruppe des L-Alanins auf das α -Ketoglutarat, wodurch Glutamat und Pyruvat entstehen, die der Transaminase den Namen gegeben haben. Diese Reaktion ist reversibel.

Die prosthetische Gruppe der Transaminasen ist das Pyridoxalphosphat. Es übernimmt die Aminogruppe. Dadurch entsteht Pyridoxaminphosphat und

die α -Ketosäure. Die NH_2 -Gruppe wird an eine andere α -Ketosäure übertragen, wodurch das Pyridoxaminphosphat wieder zu Pyridoxalphosphat regeneriert wird (KARLSON 74).

Die Bedeutung der Transaminierungsreaktionen liegt einerseits darin, daß der Stickstoff von Glutamat und Asparaginat über Harnstoff ausgeschieden wird und andererseits der Organismus Alanin, Serin, Glutamat und Asparaginat aufbauen kann. Die Ketosäuren werden über den Citronensäure-Cyclus abgebaut.

Während sich die GOT zu 40% schwer extrahierbar im mitochondrialen Raum befindet, liegt die GPT fast ausschließlich im Cytoplasma vor (SCHMIDT 139). Die Organe weisen, - je nach ihrem Stoffwechselumsatz - einen unterschiedlichen Fermentgehalt auf.

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Enzymkonzentrationen einiger menschlicher Organe.

Tabelle 5

Konzentration der GOT und GPT in einigen Organen des Menschen (nach WRÓBLEWSKI, LaDUE 178)

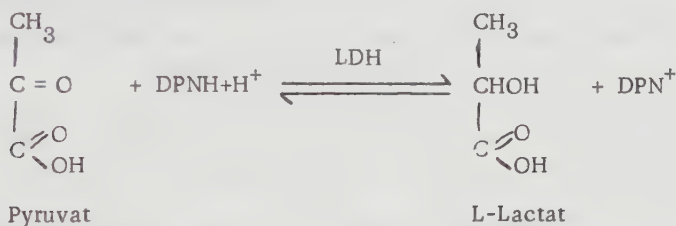
Organ	Fermentaktivität in 1 g Gewebe	
	GOT	GPT
Herzmuskel	156 000 WE	7 100 WE
Leber	142 000 WE	44 000 WE
Skelettmuskulatur	99 000 WE	4 800 WE
Nieren	91 000 WE	19 000 WE
Pankreas	28 000 WE	2 000 WE
Milz	14 000 WE	1 200 WE
Lungen	10 000 WE	700 WE
Plasma	20 WE	16 WE

MARKETT und MOLLER (104), von denen 1959 die Bezeichnung "Isoenzyme" geprägt wurde, fanden bei der Untersuchung der GOT verschiedene Entyme gleicher Wirkung.

III b) Eigenschaften der Dehydrogenasen LDH und MDH

Im Jahre 1919 beschrieb MEYERHOF (108) ein in der Muskulatur vorkommendes Enzym, das bei Anwesenheit eines Wasserstoffacceptors Lactat dehydriert und Pyruvat hydriert. SZENT-GYÖRGY (157) erbrachte den Nachweis, daß zur Aktivität des Enzyms ein Cofaktor notwendig ist, der später von ANDERSON (7) als DPN^+ identifiziert wurde. (DPN^+ trägt am Pyridinteil eine positive Ladung und wird deshalb richtig DPN^+ abgekürzt - entsprechend $\text{DPNH}+\text{H}^+$).

Die Spezifität des Enzyms liegt in der ausschließlichen Einwirkung auf natürliches L-Lactat. Die Reaktion ist reversibel und liegt mit ihrem Gleichgewicht weit auf seiten des Lactat:



Das Lactat ist das Endprodukt der Glycolyse. Da die LDH praktisch in jeder Zelle vorkommt, nennt sie SCHÖN (144) ein "ubiquitäres Enzym". Der Organgehalt ist - ähnlich wie bei den Transaminasen - unterschiedlich:

Tabelle 6

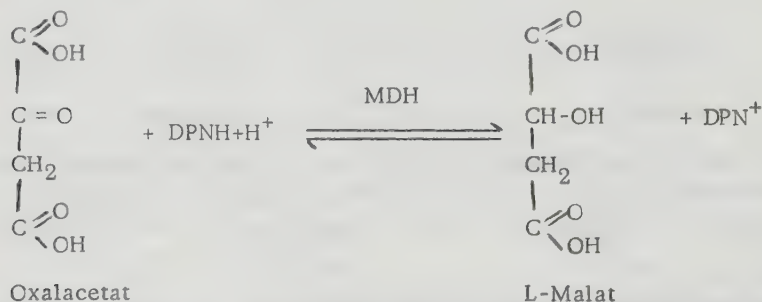
Konzentration der LDH in einigen Organen

Organ	Fermentaktivität in 1 g Gewebe	
	beim Hund (WRÓBLEWSKI 180)	beim Menschen (HAUSS 62)
Niere	640 000 WE	
Skelettmuskel	600 000 WE	
Leber	390 000 WE	95 000 WE
Herzmuskel	240 000 WE	220 000 WE
Pankreas	150 000 WE	
Milz	140 000 WE	
Gehirn	130 000 WE	
Lunge	25 000 WE	
Serum		400 WE/ml

1953 konnten BEISENHERZ u. Mitarb. (14) die LDH als reines kristallisiertes Protein isolieren.

Durch elektrophoretische Trennung (WIELAND 171) gelingt es, das LDH-Protein in verschiedene Fraktionen zu unterscheiden. Insgesamt lassen sich durch chromatographische Charakterisierung 5-6 LDH-Fraktionen erkennen, die damit numerisch etwa den elektrophoretischen Banden entsprechen (HESS 68, PALASI 114). HESS (65b) hat zum ersten Male auf die Möglichkeit hingewiesen, die Heterogenität zur organspezifischen Enzymdiagnostik auszunutzen.

Die gleiche prosthetische Gruppe wie die LDH besitzt auch die Malat-Dehydrogenase (MDH). Das von THUNBERG (160) und BATELLI und STERN (11) im Jahre 1911 gefundene Ferment überträgt den Wasserstoff von der sekundären Alkoholgruppe des Malat auf DPN^+ , wodurch Oxalacetat und $\text{DPNH} + \text{H}^+$ entstehen. Diese Reaktion ist der letzte Schritt innerhalb des Citronensäure-Cyclus. Das Gleichgewicht liegt auf seiten des Malat.



Bei der MDH gelingt es, elektrophoretisch und chromatographisch 2 verschiedene Fraktionen des Proteins zu unterscheiden (15). Eine Fraktion findet sich bevorzugt in den Mitochondrien, die andere besonders im Cytoplasma (BÜCHER, KLINGENBERG 29). Beim Herzmuskel ist die MDH fast vollständig im Zytoplasma lokalisiert (BERGMEYER 15).

III c) Fermentaktivitätsbestimmungen mittels $\text{DPNH} + \text{H}^+$

Im Jahre 1937 konnte WARBURG den sogenannten "optischen Test", d.h. die enzymatische Analyse von Fermentaktivitäten durch Messung der Lichtabsorption der hydrierten Coenzyme Diphospho- und Triphosphopyridinnucleotid (164) entwickeln.

Für die Messung der Fermentaktivitäten wird die physikalische Eigenschaft des

bei LDH und MDH gleichen Cofaktors Diphosphopyridinnucleotid (DPN^+) genutzt, in seinem hydrierten Zustand ($\text{DPNH} + \text{H}^+$) das ultraviolette Licht bestimmter Wellenlängen zu absorbieren. DPN^+ ist das Coenzym von etwa 30 verschiedenen Dehydrogenasen (9).

Wie aus Bild 1 ersichtlich, zeigt DPN^+ nur ein Absorptionsmaximum bei 260 nm, während die reduzierte Form, $\text{DPNH} + \text{H}^+$, ein zweites Maximum bei 340 nm aufzuweisen hat. Das Maximum bei 340 nm entsteht dadurch, daß das DPN^+ durch Wasserstoffaufnahme am Pyridinnucleotid seinen aromatischen Charakter einbüßt, wodurch der veränderte Pyridinring im längerwelligen Bereich absorbiert. Das Wasserstoffatom tritt als Ion auf.

Das Maximum bei 260 nm entsteht durch den aromatischen Charakter des im Adenosin enthaltenen Pyrimidinringes und bei der oxydierten Form des DPN^+ durch die aromatische Form des Pyridinringes.

Die durch Ablauf einer Reaktion bei 340 nm (oder der benachbarten Wellenlänge 366 nm) am Photometer ablesbare Extinktionsänderung ist das Maß für die enzymatische Umsetzung des Substrates in der Photometer-Küvette.

Bei einem Lichtweg von $d = 1 \text{ cm}$ wird nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz (15)

$$\log I_0/I = \epsilon \cdot c \cdot d$$

durch $1 \mu\text{Mol}$ ($= 633 \mu\text{g DPN pro ml}$) nach Reduktion das Licht der Wellenlänge von 340 nm um

$$\log I_0/I = 6,22$$

geschwächt.

Definitionen:	I_0	=	Intensität des eingestrahltten Lichtes
	I	=	Intensität des aus der Meßküvette austretenden Lichtes
	ϵ	=	Extinktionskoeffizient (cm^2/Mol)
	c	=	Konzentration des lichtabsorbierenden Stoffes (Mol/ml)
	d	=	Schichtdicke der Meßküvette (cm)

Bild 2 zeigt den Verlauf einer Extinktionsänderung durch einwirkendes Enzym auf ein Substrat.

Die Bestimmung der Aktivität eines Fermentes ist möglich nach der 1. Endwert-Methode: Bei ihr bringt relativ viel Enzym bei relativ wenig Substrat die Reaktion möglichst schnell zu Ende.

2. Kinetische Methode: Substrat- und Enzymkonzentrationen werden so gewählt, daß der Substratumsatz pro Zeiteinheit bequem und genau zu messen ist (BERGMEYER 15).

Die eigenen Untersuchungen wurden nach der kinetischen Methode durchgeführt.

III d) Definitionen der Einheiten

Da die Molekulargewichte der Enzyme nur erst in wenigen Fällen annähernd bekannt sind, kann eine mengenmäßige Bestimmung der Fermente nicht durchgeführt werden. Man beschränkt sich daher auf die Bestimmung der Aktivität der Enzyme, entweder

- a) ein vorgelegtes Substrat in einer bestimmten Zeiteinheit umzusetzen,
- b) das entstehende Reaktionsprodukt mengenmäßig oder
- c) die Geschwindigkeit des Umsatzes zu messen.

Von verschiedenen Forschergruppen wurden daher auch verschiedene Wege eingeschlagen, um die Aktivität der Enzyme meßbar zu machen.

Hier seien nur erwähnt:

1. elektrophoretische Methode (WIELAND, PFLEIDERER 171),
2. chromatographische Methode (HESS, WALTER 68),
3. kinetische Methode (KUBOWITZ, OTT 84),
4. immunologische Methode (LANG, MASSARAT 90).

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Definitionen zu Einheiten der Fermentaktivitäten, die mittels der kinetischen Methode ermittelt werden. Außer den genannten wurden von anderen Untersuchern weitere Definitionen angegeben (15).

Tabelle 7

Definitionen und Umrechnungsfaktoren einiger Enzym-Einheiten
(nach Biochemica "Boehringer" (22) S.9 und BERGMAYER (15) S.33)

Zur Umrechnung einer Einheit nach	in eine Einheit nach	multiplizieren mit
IUB (35a)	BÜCHER (30a)	0,055
Millieinheiten/ml ⁺)	WRÓBLEWSKI (181)	2,074
25°C; 1 µMol/Min.	AMELUNG, HORN (3)	0,060
BÜCHER (30a)	IUB (35a)	
25°C, 1 ml, 100 sec.;	Millieinheiten/ml ⁺)	18,2
$\Delta E_{366} = 0,100$	WRÓBLEWSKI (181)	37,7
	AMELUNG, HORN (3)	1,09
WRÓBLEWSKI (181)	IUB (35a)	
23°C ⁺⁺), 3 ml, 1 Min.;	Millieinheiten/ml ⁺)	0,482
$E_{340} = 0,001$	BÜCHER (30a)	0,0265
	AMELUNG, HORN (3)	0,0289
AMELUNG, HORN (3)	IUB (35a)	
25°C,	Millieinheiten/ml ⁺)	16,7
1 µMol/Std./ml	BÜCHER (30a)	0,92
	WRÓBLEWSKI (181)	34,6

⁺) Gemäß International Union of Biochemistry (IUB) wird die "Internationale Enzym-Einheit" definiert: 1 Einheit ist die Enzymmenge, die bei 25°C in 1 Minute 1 µMol Substrat/1000 ml umsetzt. 1 Millieinheit = 1/1000 Einheit.

⁺⁺) Die Abweichung der Meßtemperatur von 25°C wurde für die Umrechnung nicht berücksichtigt.

IV. STATISTISCHE BERECHNUNGEN

Errechnet wurden:

1. die Mittelwerte ($\bar{x}$),
2. die Streuung der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$),
3. die statistische Signifikanz (t) der Differenz zweier Mittelwerte,
4. die Normalbereiche ($\bar{x} \pm 2 s$).

Folgende Formeln liegen der statistischen Auswertung der Ergebnisse zugrunde (DOCUMENTA GEIGY 39, HOSEMAN 72, KOLLER 83):

$$1. \text{ Mittelwert} = \bar{x} = \frac{S_{(x)}}{N}$$

Definitionen $\bar{x}$ = Mittelwert, arithmetisches Mittel der Einzelwerte (x)

x = Einzelwert

$S_{(x)}$ = Summe der Einzelwerte

N = Anzahl der untersuchten Fälle

2. Streuung des Mittelwerts

$$= s_{(\bar{x})} = \frac{s}{\sqrt{N}}$$

Definitionen s = mittlere Abweichung (Standardabweichung der x von $\bar{x}$).

$$s = \sqrt{\frac{(x_1 - \bar{x})^2 + (x_2 - \bar{x})^2 \dots + (x_N - \bar{x})^2}{N - 1}}$$

3. Für die Signifikanz der Differenz zweier Mittelwerte wurde gefordert:

$$p \leq 0,05$$

Definitionen: p = Überschreitungswahrscheinlichkeit; abgelesen aus GEIGY-Tabellen (39), in Abhängigkeit von Freiheitsgrad (n).

Im vorliegenden Falle ist

$$n = N_1 + N_2 - 2 \text{ für kleine } N, \\ \text{verglichen mit } t.$$

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{x}'}{s_D}$$

Definitionen

$$s_D = \text{Standardabweichung der Mittelwert-} \\ \text{differenz}$$

$$s_D = \sqrt{\frac{s^2_{x, x'}}{N} + \frac{s^2_{x, x'}}{N'}}$$

$$s^2_{x, x'} = \text{gemeinsame Streuung der beiden} \\ \text{Stichproben}$$

$$s^2_{x, x'} = \frac{s(x^2) - \bar{x} \cdot S(x) + S(x'^2) - \bar{x} \cdot S(x')}{N + N' - 2}$$

Bei diesem Test wird kein Gebrauch davon gemacht, daß die im Zeitverlauf verglichenen Beobachtungen an denselben Personen gemacht wurden. Durch statistische Auswertung der individuellen Differenzen gegenüber dem Ausgangswert ergibt sich eine Streuungsreduktion, die die signifikanten Unterschiede noch stärker hervortreten läßt, während die obige Berechnung eher konservativ ist. Proberechnungen an verschiedenen Fällen haben jedoch gezeigt, daß in den sachlichen Ergebnissen keine Änderungen eintreten würden. Deshalb wurde davon abgesehen, Berechnungen nach diesem Verfahren vorzunehmen.

4. Normalbereich

$$= \bar{x} \pm 2 s.$$

Die Berechnungen der einzelnen Ergebnisse zur statistischen Auswertung wurden im Institut für Angewandte Mathematik der Universität Mainz auf der ZUSE Z 22 nach Modus 94 durchgeführt.

Herrn Dr. J. Stoer sei an dieser Stelle für die Hilfe bei der Programmierung und die Übersetzung in ALGOL (12) besonders gedankt.

V. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

V a) Durchführung der Bestimmungen

Materialgewinnung

Für die Messung der Fermentaktivitäten von GOT, GPT, LDH und MDH im Serum wurden einheitlich für jede Probe etwa 10 ml Venenblut bereitgestellt. Die Blutentnahme erfolgte mittels einer Injektionsnadel Nr.1 oder einer Flügelkanüle größeren Kalibers in 10 ml-Recordspritzen aus der kurzgestauten Ve-ne unter möglichst geringem Zug. Das Blut wurde sofort in bereitstehende Zen-trifugengläser gegeben und nach ca. 10 Minuten bei ca. 3000 Umdrehungen zentrifugiert. Um möglichst erythrozytenfreies Serum (SOLBACH 149) zu er-halten, wurde das als Überstand gewonnene Serum über 5 Minuten ein zweites Mal zentrifugiert. Hämolytische Proben wurden nicht weiterverarbeitet. Wenn die Untersuchung des Serums auf Fermentaktivitäten nicht gleich anschließend durchgeführt werden konnte, wurde das Serum im Kühlschrank bei + 4°Celsius aufbewahrt. Jedes Serum wurde innerhalb von 6 Stunden nach der Blutentnah-me verarbeitet, weil nach den Untersuchungen von SÜDHOF und WÖTZEL (156) die Fermentaktivitäten nach längerer Aufbewahrung abnehmen.

Die Herstellung der Lösungen

Für die Bestimmungen der Aktivitäten der untersuchten Fermente wurden die Biochemica-Test-Combinationen TC-A (GOT), TC-H (GPT), TC-G (LDH) und TC-L (MDH) der Firma C.F.Boehringer & Soehne GmbH., Mannheim (22) benutzt.

Die Herstellung der Lösungen erfolgte nach den in den Biochemica-Test-Com-binationen enthaltenen Arbeitsanweisungen aus den beigegebenen Substraten und Fermenten.

Die Herstellung der Ansätze

Die nach den Arbeitsanweisungen der Biochemica-Test-Combinationen (22) angesetzten Lösungen und das zur Untersuchung gelangende Serum wurden im Wasserbad auf 25°C gebracht. Die Temperatur des Wasserbades wurde mittels eines Thermostaten ("Thermomix" der Fa.Braun, Melsungen) konstant gehalten.

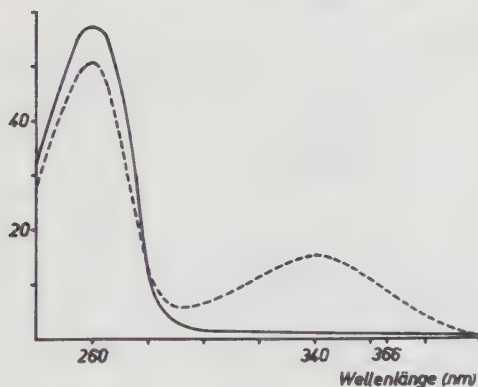
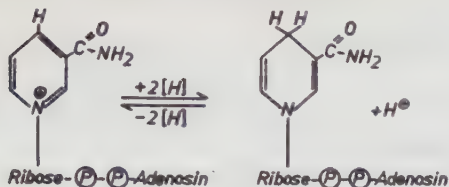
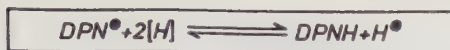


Bild 1:

Die schematische Darstellung des DPN-Moleküls zeigt die Veränderung am Pyridinring, welche das Maximum bei 340 nm bedingt.

Die glatte Linie zeigt den Verlauf der Absorption im UV-Licht für $\text{DPN}^{\bullet}$.

Die gestrichelte Linie zeigt die Absorption des $\text{DPNH} + \text{H}^{\bullet}$.

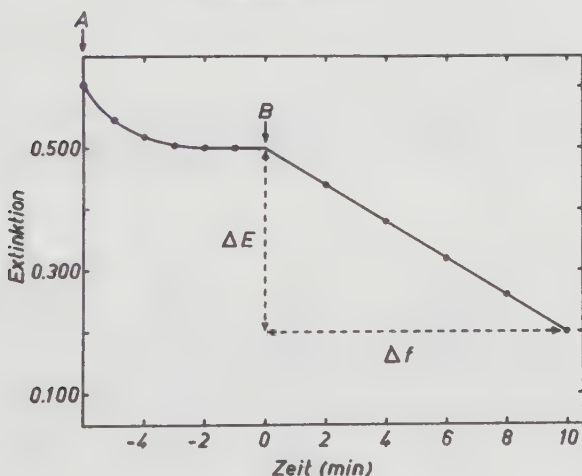


Bild 2:

Schematische Darstellung des Extinktionsverlaufes.

A= Beginn des Ablaufs der Extinktionsänderung mit serumeigenen Enzymen.

B=Start der Reaktion mit Substrat.

ΔE =Meßpunkte des Extinktionsverlaufes

(0,500 - 0,200 in 10 Min. = 0,030/Minute)

Δf = Zeit

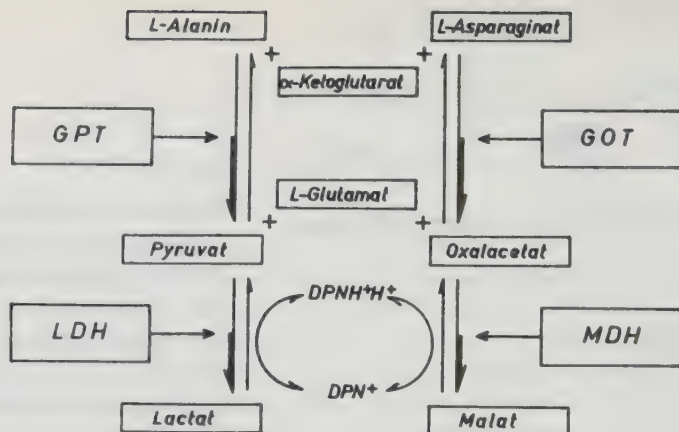


Bild 3:

Schema zum Ablauf der Fermentreaktionen bei Aktivitätsbestimmungen mittels $\text{DPNH} + \text{H}^+$.

Die verstärkten Pfeile zeigen die zur Bestimmung notwendige Richtung des Reaktionsablaufes.

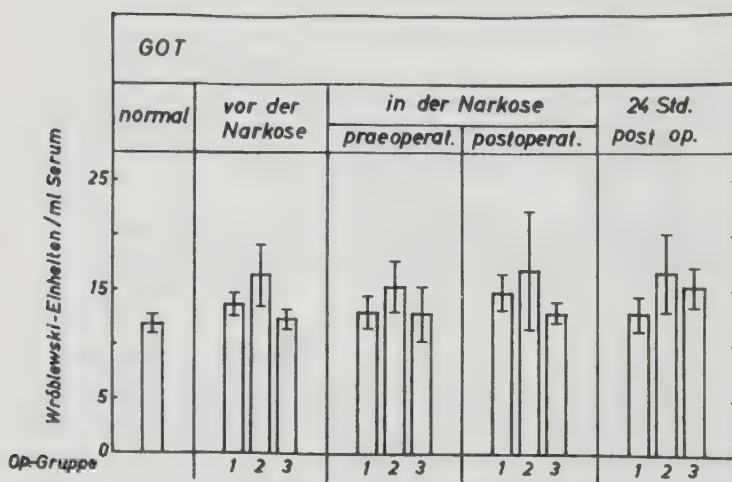


Bild 4:

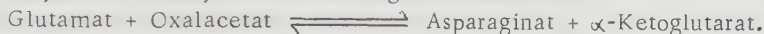
Säule "normal" zeigt Mittelwert und Streuung gemäß Testserie A. Die Säulen 1, 2, 3, zeigen die Mittelwerte und Streuungen der Op. - Gruppen gemäß Tab. 10.

Offene Säulen: Keine Signifikanz zum Mittelwert vor der Narkose der entsprechenden Op. - Gruppe.

V b) Prinzip der Methode

Eine Übersicht über die biochemischen Zusammenhänge der untersuchten Fermente GOT, GPT, LDH und MDH gibt Bild 3.

Das Enzym GOT katalysiert die Gleichgewichtsreaktion



Durch Zugabe von Asparaginat in den Ansatz "produziert" die im Serum enthaltene GOT das Oxalacetat, dessen zeitliche Zunahme in der anschließenden "Indikatorreaktion" mit $\text{DPNH} + \text{H}^+$ und Malat-Dehydrogenase am $\text{DPNH} + \text{H}^+$ -Verbrauch gemessen wird. (Reaktionen rechts auf Bild 3.)

Das Enzym GPT katalysiert die Gleichgewichtsreaktion



Durch Zugabe von L-Alanin in den Ansatz "produziert" die im Serum enthaltene GPT das Pyruvat, dessen zeitliche Zunahme in der anschließenden "Indikatorreaktion" mit $\text{DPNH} + \text{H}^+$ und Lactat-Dehydrogenase am $\text{DPNH} + \text{H}^+$ -Verbrauch gemessen wird. (Reaktionen links auf Bild 3.)

Das Enzym LDH katalysiert die wasserstoffübertragende Reaktion



Da das Gleichgewicht weit auf seiten von Lactat und DPN^+ liegt, ist die im Serum enthaltene LDH bei Zugabe von Pyruvat und $\text{DPNH} + \text{H}^+$ in der Lage, $\text{DPNH} + \text{H}^+$ zu verbrauchen. Die Abnahme von $\text{DPNH} + \text{H}^+$ ist auch hier Meßgröße. (Reaktionen im Bild 3 links unten.)

Das Enzym MDH katalysiert die Reaktion



Das Gleichgewicht der Reaktion liegt weit auf seiten von Malat. Um das Ausgangssubstrat der Messung, Oxalacetat, zur Verfügung zu stellen, wird es im Ansatz nach Zugabe von Asparaginat, α -Ketoglutarat und GOT "produziert". Der Verbrauch zugesetzten $\text{DPNH} + \text{H}^+$ ist das Maß der Aktivität der im Serum enthaltenen MDH, die das angebotene Oxalacetat in Malat umsetzt. Die Abnahme von $\text{DPNH} + \text{H}^+$ ist Meßgröße. (Reaktionen rechts auf dem Bild 3).

V c) Messung der Fermentaktivitäten

Messung der Aktivität der GOT

Es wurden nacheinander in ein Reagenzglas pipettiert (Meßpipetten der Fa. Ludwigh Hormuth, Inh. E.W. Vetter, Heidelberg, Bluntschlistraße 4):

- 2,30 ml Phosphat/Asparaginat-Lösung
(0,1 M Phosphatpuffer pH = 7,4;
 $4,2 \cdot 10^{-2}$ M Asparaginsäure),
- 0,05 ml DPNH^+ ($1,2 \cdot 10^{-2}$ M DPNH^+),
- 0,05 ml Malat-Dehydrogenase
(0,5 mg Enzymprotein in ml),
- 0,50 ml Serum.

Der Ansatz wurde durch Umschwenken gemischt und für 15 Minuten in das thermokonstante Wasserbad (25°C) gestellt. Danach wurden mit einem Plastikspatel

- 0,10 ml α -Ketoglutarat
(0,2 M Lösung des Natriumsalzes)

eingemischt und der Ansatz in die 10 mm-Küvette gegossen. Nach Einsetzen der Küvette in den geheizten Küvettenhalter (25°C) des Spektralphotometers PMQ II (Fa. Carl Zeiss, Oberkochen/Württ.) erfolgte die Einstellung der Spaltbreite des Monochromators (M 4 Q III) so, daß die Meßgeräteskala etwa bei einer Extinktion von 0,525 zum Stehen kam. Beim Durchwandern der Meßmarke 0,500 (oder nach etwa 1 bis 2 Minuten) wurde über 10 Minuten der jede 2. Minute abgelesene Extinktionswert protokolliert. (Schematisch in Bild 2 dargestellt.) Bei Extinktionen größer als 0,030/min. wurde die Messung mit einer verdünnten Serumprobe wiederholt. Die Verdünnung erfolgte entsprechend den Arbeitsvorschriften mit Phosphat-Asparaginat-Lösung. Die Messung erfolgte bei allen Fermentaktivitäten gegen Luft.

Messung der Aktivität der GPT

Zur Herstellung des Ansatzes wurden entsprechend der Arbeitsvorschrift nacheinander in ein Reagenzglas pipettiert:

- 1,82 ml Phosphat:Alanin-Lösung,
(0,1 M Phosphatpuffer pH = 7,4;
 $1,1 \cdot 10^{-1}$ M Alanin),
- 0,04 ml DPNH^+ ($1,2 \cdot 10^{-2}$ M DPNH , reduziert),
- 0,04 ml Lactat-Dehydrogenase
(0,5 mg Enzymprotein in ml),
- 1,00 ml Serum.

Nach Mischung des Ansatzes durch Umschwenken kam das Röhrchen für 15 Minuten in ein thermokonstantes Wasserbad (25°C). Während dieser Zeit reagieren die serumeigenen Enzyme ab und verbrauchen dabei $\text{DPNH}+\text{H}^+$. Nach Zusatz von

- 0,10 ml α -Ketoglutarat
(0,2 M Lösung des Natriumsalzes)

läuft nur noch die Transaminase-Reaktion. Das Reaktionsgemisch wurde in die 10 mm-Küvette gegossen und die Meßgeräteskala wie bei GOT beschrieben eingestellt. Etwa 2-3 Minuten nach Zugabe des α -Ketoglutarat wurde nach Durchwandern der Meßmarke 0,500 über 10 Minuten alle 2 Minuten die Extinktion protokolliert.

Messung der Aktivität der LDH

Entsprechend der Arbeitsvorschrift wurden in die 10 mm-Küvette nacheinander pipettiert und mit Plastikspatel gemischt:

- 2,85 ml Phosphat/Pyruvat-Lösung
(0,05 M Phosphatpuffer pH = 7,5;
 $3,1 \cdot 10^{-4}$ M Pyruvat),
- 0,05 ml DPNH^+ ($8 \cdot 10^{-3}$ M DPNH, reduziert),
- 0,10 ml Serum.

Die Küvette mit dem Reaktionsgemisch wurde in den thermokonstanten Küvettenhalter des Meßgerätes gebracht und die Spaltbreite des Monochromators, wie bei GOT beschrieben, eingestellt. Da die Reaktion sofort läuft, wurde ab Durchwandern der Meßmarke 0,500 über 10 Minuten jeder Minutenwert protokolliert. Bei Extinktionen über 0,020 pro Minute wurde mit Phosphat-Pyruvat-Puffer-verdünntem Serum (je nach Aktivität 1:1, 1:5 oder 1:10) ein neuer Ansatz hergestellt und die Bestimmung wiederholt.

Messung der Aktivität der MDH

Der Bestimmungsansatz wurde nach den Arbeitsanweisungen der Biochemica-Test-Combination durchgeführt. Nacheinander wurden in ein Reagenzglas pipettiert:

- 2,75 ml Phosphat/Asparaginat-Lösung
(0,1 M Phosphatpuffer pH = 7,4;
 $4,2 \cdot 10^{-2}$ M Asparaginat),
- 0,05 ml α -Ketoglutarat
($6 \cdot 10^{-2}$ M Lösung des Natriumsalzes),
- 0,05 ml DPNH^+ ($1,2 \cdot 10^{-2}$ M DPNH, reduziert, in
1%iger Natriumbicarbonatlösung),
- 0,05 ml GOT
(0,1 mg Enzymprotein im ml).

Der gemischte Ansatz wurde für 5 Minuten in ein 25° Celsius thermokonstantes Wasserbad gebracht und anschließend in die 10 mm-Küvette umgegossen.

Nach Zugabe von 0,10 ml Serum

wurde die Meßmarke, wie bei GOT beschrieben, eingestellt und bei Durchwandern der Meßmarke 0,500 über 10 Minuten die Extinktion für jede Minute abgelesen und protokolliert. Bei Extinktionen über 0,030 pro Minute wurde der Test mit Phosphat-Asparaginat-Lösung-verdünntem Serum wiederholt.

V d) Berechnung der Aktivität in Wróblewski-Einheiten

Die Aktivität der in dieser Arbeit untersuchten Fermente ist in Wróblewski-Einheiten angegeben. Nach der Definition von LaDUE, WRÓBLEWSKI und KARMEN (89, 181) ist eine Wróblewski-Einheit die GOT-Menge in 1 ml Serum, die bei 25° Celsius (GPT: 23°C; LDH: 24-27°C; MDH: 25°C) im 3 ml-Ansatz die DPNH-Extinktion bei 340 nm in 1 Minute um 0,001 ändert.

Die eigenen Messungen der Aktivität der Fermente wurden entsprechend den Arbeitsvorschriften der Test-Combinationen der Biochemica "Boehringer" Mannheim (22) bei einer konstanten Temperatur von 25° Celsius durchgeführt.

Aus den bei der Messung gewonnenen Minuten- bzw. 2-Minuten-Extinktionsdifferenzen wurde der Minutenmittelwert gebildet und dieser bei

- Einsatz von 1,0 ml Serum (GPT) mit 1000 multipliziert,
- 0,5 ml Serum (GOT) mit 2000 multipliziert,
- 0,1 ml Serum (LDH, MDH) mit 10 000 multipliziert.

Die errechnete Zahl gibt die Aktivität in Wróblewski-Einheiten an. (Siehe auch Tabelle 7).

V e) Untersuchungsmaterial

In 1028 Einzelbestimmungen wurden 264 Blutseren auf die Fermentaktivitäten der GOT, GPT, LDH und MDH untersucht. Die Einzelwerte der Bestimmungen sind in den Tabellen 8, 10 und 12 zusammengefaßt. Entsprechend der jeweiligen Fragestellung wurden drei Testserien durchgeführt:

1. Testserie A zur Festlegung des Normalbereiches (Tab.8).
2. Testserie B zur Untersuchung des Fermentverhaltens in der Narkose (Tab.10).
3. Testserie C zur Untersuchung des Fermentverhaltens im postoperativen Verlauf (Tab.12).

1. Testserie A (17 gesunde Frauen)

Die Untersuchungsserie diente als Kontrolle zur Festlegung der Normalbereiche. Es wurden die Seren von 17 klinisch gesunden Frauen auf die Aktivitäten

Tabelle 8

Einzel- und Mittelwerte der Testserie A.

Es wurden bei 17 klinisch gesunden Frauen die folgenden Fermentaktivitäten im Serum gefunden:

Lfd. Nr.	Name	Alter	Wróblewski-Einheiten pro ml Serum			
			GOT	GPT	LDH	MDH
1.	Asw.	25	14	7	270	91
2.	Mar.	35	10	6	202	78
3.	Pae.	36	10	6	226	92
4.	Pie.	22	11	6	218	112
5.	Bie.	23	10	6	258	112
6.	Kri.	43	12	10	308	173
7.	Pfe.	27	13	6	266	94
8.	Web.	42	11	8	276	97
9.	Gro.	38	16	12	336	150
10.	Ren.	30	11	8	258	140
11.	Chr.	24	11	8	260	128
12.	Dor.	30	9	5	230	92
13.	Emb.	57	13	8	256	142
14.	Tus.	48	12	5	258	113
15.	Pok.	28	7	8	324	112
16.	Tas.	47	13	-	240	108
17.	Gum.	50	19	-	416	180
$\bar{x}$			11,8	7,2	271	118
$s_{\bar{x}}$			$\pm 0,7$	$\pm 0,5$	$\pm 12,5$	$\pm 7,1$
Normalbereich: $\pm 2s$			6-17	3-11	170-375	60-175

Die Höhe der Mittelwerte ($\bar{x}$) und die Streuung der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) jeden untersuchten Fermentes sind graphisch in den Bildern 4 - 11 als Säule "normal" den Säulen der Untersuchungsgruppen vorangestellt.

Tabelle 9

Zusammensetzung der Operations-Gruppen von Testserie B

Lfd. Nr.	Name	Alter	Diagnose	Operation
<u>Op.-Gruppe 1</u>				
1.	Dic.	48	Ut. myomat.	Abrasio
2.	Gra.	64	Metrorrhagie	"
3.	Hei.	66	"	"
4.	Buc.	49	"	"
5.	Hof.	48	"	"
6.	Meu.	19	"	"
7.	Sch.	18	Abortus m. III	"
8.	Die.	32	Diabetes mell.	Interr. m. IV
9.	Lei.	23	Retrofl. ut.	Repositio ut.
10.	Gir.	63	Adnexitis	Narkoseunters.
11.	Haf.	56	Ut. myomat.	"
<u>Op.-Gruppe 2</u>				
12.	Sad.	48	Vulva-Ca.	Berven
13.	Krä.	50	Desc. uteri	Fothergill
14.	Rei.	44	" "	"
15.	Sch.	40	" "	"
16.	Kel.	46	" "	"
17.	Mer.	23	" "	"
18.	Sch.	62	" "	Neugeb.-LeFort
19.	Bai.	24	Mult. Skler.	Sterilis. vag.
<u>Op.-Gruppe 3</u>				
20.	Blu.	28	Ovarialtumor	Adnexektomie li.
21.	Bet.	45	"	" bilat.
22.	Stu.	32	Retrofl. ut.	Antef. Webster-Baldy
23.	Jos.	36	" "	" Menge
24.	Sch.	43	" "	" "
25.	Vin.	52	Ut. myomatosus	Hysterektomie
26.	Stu.	49	" "	"
27.	Thi.	46	" "	"
28.	Bol.	45	" "	"
29.	Ger.	45	" "	"
30.	Loh.	56	Rektumstenose	Anus praeternaturalis

Tabelle 10

Einzel- und Mittelwerte der Testserie B

Glutamat-Oxalacetat-Transaminase

Lfd. Nr.	vor d. Nark.	in d. Nark. prae-op.	24 St. post-op.	24 St. post-op.
----------	--------------	----------------------	-----------------	-----------------

Op.-Gruppe 1

1.	16	21		14
2.	14	14		12
3.	18		17	16
4.	11	11		9
5.	15	14		12
6.	12	12		10
7.	11		12	-
8.	19		18	23
9.	17	11		11
10.	8	8		7
11.	10		12	15

 $\bar{x}$ 13,7 13,6 14,8 12,9 $s_{\bar{x}}$ $\pm 1,1$ $\pm 1,5$ $\pm 1,6$ $\pm 1,4$

Op.-Gruppe 2

12.	12	11		13
13.	-	-		-
14.	16	16		36
15.	18	19		13
16.	13		12	10
17.	10		10	11
18.	32		33	22
19.	13		12	11

 $\bar{x}$ 16,3 15,3 16,8 16,6 $s_{\bar{x}}$ $\pm 2,8$ $\pm 2,3$ $\pm 5,4$ $\pm 3,6$

Op.-Gruppe 3

20.	14	19		24
21.	14	13		11
22.	10		11	8
23.	16		15	19
24.	9		10	23
25.	8	7		17
26.	10	12		14
27.	13		12	13
28.	16		15	11
29.	13		13	13
30.	-		-	-

 $\bar{x}$ 12,3 12,8 12,7 15,3 $s_{\bar{x}}$ $\pm 0,9$ $\pm 2,5$ $\pm 0,8$ $\pm 1,7$

Glutamat-Pyruvat-Transaminase

Lfd. Nr.	vor d. Nark.	in d. Nark. prae-op.	24 Std. post-op.	24 Std. post-op.
----------	--------------	----------------------	------------------	------------------

9	9		8
11	11		10
10		9	8
9	8		8
10	10		9
6	5		4
7		10	-
8		7	8
7	6		6
6	6		6
15		15	18

 $\bar{x}$ 8,9 7,9 10,3 8,5 $s_{\bar{x}}$ $\pm 0,8$ $\pm 0,9$ $\pm 1,7$ $\pm 1,2$

18	16		12
-	-		-
12	12		15
30	29		37
11		9	9
5		6	5
35		35	30
7		7	6

 $\bar{x}$ 16,9 19,0 14,3 16,3 $s_{\bar{x}}$ $\pm 4,4$ $\pm 5,1$ $\pm 6,9$ $\pm 4,7$

13	13		15
6	6		-
8		7	5
10		10	10
6		6	9
5	5		8
6	6		7
6		5	5
10		9	11
3		4	5
-		-	-

 $\bar{x}$ 7,3 7,5 6,8 8,3 $s_{\bar{x}}$ $\pm 0,9$ $\pm 1,8$ $\pm 0,9$ $\pm 1,1$

Tabelle 10 (Fortsetzung)

Einzel- und Mittelwerte der Testserie B

Lactat-Dehydrogenase

Lfd. Nr.	vor d. Nark.	in d. Nark. prae-op.	24 St. post-op.
----------	--------------	----------------------	-----------------

Op.-Gruppe 1

1.	545	550	510
2.	234	250	214
3.	-	-	-
4.	264	296	216
5.	262	264	216
6.	184	182	195
7.	134		173
8.	350		422
9.	334	272	248
10.	222	198	188
11.	228		234

$\bar{x}$	275,1	273,1	276,3	262,6
$s_{\bar{x}}$	$\pm 36,1$	$\pm 50,3$	$\pm 74,9$	$\pm 35,3$

Malat-Dehydrogenase

Lfd. Nr.	vor d. Nark.	in d. Nark. prae-op.	24 Std. post-op.
----------	--------------	----------------------	------------------

170	189		131
-	-		93
-	-		-
112	149		139
150	137		88
96	91		86
125		227	189
189		209	158
-	79		98
119	72		85
97		111	109

$\bar{x}$	132,2	119,5	182,3	117,6
$s_{\bar{x}}$	$\pm 12,1$	$\pm 18,9$	$\pm 36,0$	$\pm 11,2$

Op.-Gruppe 2

12.	228	188	224
13.	356	306	362
14.	144	204	148
15.	306	198	234
16.	234		238
17.	176		166
18.	262		358
19.	230		212

$\bar{x}$	242,0	224,0	243,5	217,5
$s_{\bar{x}}$	$\pm 23,9$	$\pm 27,5$	$\pm 41,0$	$\pm 23,0$

103	102		117
157	141		106
73	121		152
127	82		113
102		109	98
78		86	117
104		181	143
94		95	94

$\bar{x}$	105,4	111,5	117,8	117,5
$s_{\bar{x}}$	$\pm 9,2$	$\pm 12,7$	$\pm 21,6$	$\pm 7,2$

Op.-Gruppe 3

20.	167	225	263
21.	322	240	284
22.	186		274
23.	188		152
24.	202		206
25.	158	112	166
26.	302	370	272
27.	312		216
28.	202		282
29.	252		246
30.	360		346

$\bar{x}$	241,0	236,8	246,0	240,0
$s_{\bar{x}}$	$\pm 21,5$	$\pm 52,8$	$\pm 23,6$	$\pm 18,8$

66	94		102
129	100		135
145		162	93
80		78	171
99		83	153
81	108		118
134	170		125
181		162	213
110		142	90
138		126	114
155		177	140

$\bar{x}$	119,8	118,0	133,0	132,2
$s_{\bar{x}}$	$\pm 10,8$	$\pm 17,6$	$\pm 14,9$	$\pm 11,0$

Tabelle 11

Zusammensetzung der Operations-Gruppen von Testserie C

lfd. Nr.	Name	Alter	Diagnose	Operation	Narkose-dauer in Minuten
----------	------	-------	----------	-----------	--------------------------

Op.-Gruppe 1

1.	S.J.	48	Desc. uteri	Fothergill	120
2.	S.M.	42	" "	"	105
3.	L.M.	40	" "	"	120
4.	Ö.M.	70	Totalprol.	Neugeb.-LeFort	90
5.	H.S.	56	"	" "	75

Op.-Gruppe 2

6.	S.F.	56	Ovarialtumor	Adnex-, Ovarrektomie re.	90
7.	D.A.	42	"	" " "	re. 60
8.	B.R.	52	"	" bilat. "	re. 105
9.	R.M.	61	"	" " "	re. 75
10.	D.A.	42	Ovarialcyste	" "	li. 75
11.	M.E.	27	"	" "	li. 75
12.	B.E.	22	"	" "	re. 60

Op.-Gruppe 3

13.	B.F.	47	Ut. myomatosus	Hyster-, Ovarrektomie re.	75
14.	B.M.	52	" "	" " bil.	90
15.	S.E.	46	" "	" " "	90
16.	S.B.	43	" "	" " re.	120
17.	K.E.	36	" "	" " li.	90
18.	B.L.	48	" "	" " bil.	60
19.	L.A.	36	" "	" "	90
20.	B.E.	52	Ovarialtumor	" " bil.	120
21.	H.E.	41	Coll. Ca. I ⁰	Wertheim	75
22.	W.M.	62	Rectum-Ca.	Anus praeternaturalis	105

Erklärung zu Tabelle 12

Nur unterstrichene Mittelwerte ($\bar{x}$) sind signifikant different zum Mittelwert "praenarkotisch";

Mittelwert einfach unterstrichen (z. B. 23,1) = $p \leq 0,05$

" doppelte " (z. B. 33,0) = $p \leq 0,01$

Tabelle 12

Einzel- und Mittelwerte der Testserie C
 Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (WE/ml Serum)

Lfd. Nr.	prae-nark.	1. post operationem	2.	3.	4.	5.	6.	7. Tag
----------	------------	---------------------	----	----	----	----	----	--------

Op.-Gruppe 1

1.	9	7	13	10	11	-	-	-
2.	12	14	9	12	16	24	28	17
3.	30	24	32	38	30	39	18	28
4.	21	24	21	37	40	29	22	15
5.	15	17	21	21	17	13	9	9
$\bar{x}$	17,4	17,2	19,2	23,6	22,8	26,3	19,3	17,3
$s_{\bar{x}}$	$\pm 3,7$	$\pm 3,2$	$\pm 4,0$	$\pm 6,0$	$\pm 5,3$	$\pm 5,4$	$\pm 4,0$	$\pm 4,0$
$t_{\bar{x}}$		0,04	0,33	0,88	0,83	1,39	0,34	0,03

Op.-Gruppe 2

6.	20	19	25	47	76	60	16	24
7.	12	13	16	16	25	26	21	21
8.	11	12	15	17	28	33	73	66
9.	22	28	32	38	44	30	21	20
10.	18	17	24	39	34	25	-	29
11.	12	19	23	23	18	18	14	15
12.	18	25	27	27	23	22	18	17
$\bar{x}$	16,1	19,0	23,1	29,6	35,4	30,5	27,2	27,1
$s_{\bar{x}}$	$\pm 1,7$	$\pm 2,2$	$\pm 2,3$	$\pm 4,5$	$\pm 7,5$	$\pm 5,2$	$\pm 9,2$	$\pm 6,8$
$t_{\bar{x}}$		1,03	2,49	2,79	2,52	2,62	1,27	1,58

Op.-Gruppe 3

13.	10	17	16	20	-	85	-	50
14.	15	15	22	-	17	24	-	-
15.	15	14	24	17	-	21	-	-
16.	17	33	34	43	40	35	37	-
17.	20	18	17	18	21	16	30	-
18.	-	24	28	24	24	18	-	16
19.	12	25	34	40	29	30	36	36
20.	21	20	-	18	-	19	23	-
21.	12	11	12	12	11	15	34	22
22.	18	42	36	37	43	45	39	56
$\bar{x}$	15,6	21,9	24,8	25,3	26,3	30,8	33,0	36,0
$s_{\bar{x}}$	$\pm 1,3$	$\pm 3,0$	$\pm 2,9$	$\pm 3,8$	$\pm 4,4$	$\pm 6,7$	$\pm 2,5$	$\pm 7,7$
$t_{\bar{x}}$		1,87	2,89	2,47	2,64	2,11	6,82	3,51

Tabelle 12 (Fortsetzung)

Einzel- und Mittelwerte der Testserie C

Glutamat-Pyruvat-Transaminase (WE/ml Serum)

Lfd. Nr.	prae-nark.	1. post	2. operationem	3.	4.	5.	6.	7. Tag
<u>Op.-Gruppe 1</u>								
1.	8	6	8	7	6	-	-	-
2.	9	9	6	6	9	20	25	19
3.	31	23	33	46	41	59	39	55
4.	8	10	9	17	17	15	12	10
5.	10	12	17	20	16	13	10	6
$\bar{x}$	13,2	12,0	14,6	19,2	17,8	26,8	21,5	22,5
$s_{\bar{x}}$	$\pm 4,4$	$\pm 2,9$	$\pm 5,0$	$\pm 7,2$	$\pm 6,2$	$\pm 10,9$	$\pm 6,7$	$\pm 11,2$
$t_{\bar{x}}$		0,22	0,21	0,70	0,60	1,25	1,06	0,84
<u>Op.-Gruppe 2</u>								
6.	15	7	34	60	113	90	55	50
7.	9	7	6	6	10	13	12	12
8.	7	8	8	15	26	34	24	69
9.	27	27	13	13	26	48	44	45
10.	15	11	11	16	17	17	-	24
11.	6	9	9	12	11	12	13	12
12.	7	7	8	9	7	10	12	14
$\bar{x}$	12,3	10,9	12,7	18,7	30,0	32,0	26,7	32,3
$s_{\bar{x}}$	$\pm 2,8$	$\pm 2,7$	$\pm 3,6$	$\pm 7,0$	$\pm 14,1$	$\pm 11,0$	$\pm 7,6$	$\pm 8,5$
$t_{\bar{x}}$		0,36	0,09	0,85	1,23	1,73	1,88	2,23
<u>Op.-Gruppe 3</u>								
13.	6	7	7	11	-	87	-	80
14.	10	13	13	-	11	11	-	-
15.	9	7	39	8	-	12	-	-
16.	8	13	15	17	16	17	21	-
17.	16	12	10	10	10	10	30	-
18.	-	33	17	26	25	22	-	15
19.	5	8	10	12	11	12	14	16
20.	9	7	-	8	-	13	15	-
21.	8	7	6	8	11	14	46	44
22.	20	28	23	23	27	39	38	26
$\bar{x}$	10,1	13,5	15,6	13,7	15,9	23,7	27,3	36,2
$s_{\bar{x}}$	$\pm 1,6$	$\pm 3,0$	$\pm 3,4$	$\pm 2,3$	$\pm 2,7$	$\pm 7,5$	$\pm 5,3$	$\pm 12,1$
$t_{\bar{x}}$		0,97	1,44	1,28	1,91	1,67	3,68	2,89

Tabelle 12 (Fortsetzung)

Einzel- und Mittelwerte der Testserie C

Lactat-Dehydrogenase-Aktivität (WE/ml Serum)

Lfd. Nr.	prae-nark.	1. post operationem	2.	3.	4.	5.	6.	7. Tag
----------	------------	---------------------	----	----	----	----	----	--------

Op.-Gruppe 1

1.	152	120	310	154	270	-	-	-
2.	200	192	232	252	240	232	350	284
3.	284	292	250	234	268	254	180	334
4.	272	482	325	755	525	380	440	440
5.	382	408	400	390	302	316	278	268
$\bar{x}$	258	299	303	357	321	296	312	332
$s_{\bar{x}}$	$\pm 39,3$	$\pm 66,7$	$\pm 29,8$	$\pm 106,5$	$\pm 51,9$	$\pm 33,3$	$\pm 55,1$	$\pm 38,8$
$t_{\bar{x}}$		0,53	0,92	0,87	0,96	0,70	0,82	1,31

Op.-Gruppe 2

6.	415	340	320	252	288	176	260	302
7.	406	312	358	306	392	336	302	328
8.	236	292	314	274	444	390	406	468
9.	312	364	498	446	474	390	376	342
10.	200	250	288	374	388	318	-	394
11.	190	200	334	240	236	308	340	242
12.	316	322	268	302	292	358	294	306
$\bar{x}$	296	297	340	313	359	325	313	340
$s_{\bar{x}}$	$\pm 34,8$	$\pm 21,2$	$\pm 28,6$	$\pm 27,7$	$\pm 33,5$	$\pm 27,7$	$\pm 26,6$	$\pm 27,5$
$t_{\bar{x}}$		0,02	0,96	0,38	1,29	0,64	0,37	0,98

Op.-Gruppe 3

13.	234	234	196	232	-	372	-	248
14.	264	320	256	-	186	200	-	-
15.	360	254	338	276	-	312	-	-
16.	262	420	500	450	466	406	476	-
17.	342	350	304	356	202	332	665	-
18.	-	446	490	500	395	474	-	330
19.	282	284	338	500	430	532	526	556
20.	-	-	-	-	-	-	-	-
21.	282	246	280	312	262	392	300	272
22.	384	470	405	360	332	318	280	304
$\bar{x}$	301	336	345	373	325	371	449	342
$s_{\bar{x}}$	$\pm 18,9$	$\pm 30,2$	$\pm 34,3$	$\pm 35,8$	$\pm 42,1$	$\pm 32,3$	$\pm 72,1$	$\pm 55,3$
$t_{\bar{x}}$		0,94	1,08	1,78	0,53	1,79	2,44	0,83

der GOT, GPT, LDH und MDH untersucht (Ärztinnen, Med. techn. Assistentinnen, Schwestern), die sich freiwillig für den Test zur Verfügung stellten. Die Versuchspersonen dieser Testserie erhielten keine Prämedikation. Die Einzelwerte, die Mittelwerte mit ihrer Streuung und die Normalbereiche sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

2. Testserie B (30 Patientinnen)

Die Untersuchungsserie diente der Feststellung, ob es während der Narkose zu einer Änderung der Fermentaktivitäten im Serum kommt. Alle Patienten erhielten vor der 1. Blutentnahme eine Prämedikation. Bei jeder Patientin wurden drei Blutproben auf die Aktivität der GOT, GPT, LDH und MDH untersucht:

1. Blutprobe: "vor der Narkose".

Entnahme des Blutes unmittelbar vor Injektion von Hexobarbitalum Natrium (Evipan-Na.) oder Pentothal-Natrium (Trapanal).

2. Blutprobe: "in der Narkose".

Entnahme des Blutes bei einem Teil der Patienten entweder unmittelbar vor dem ärztlichen Eingriff = "praeoperativ", oder bei einem anderen Teil der Patienten am Ende des Eingriffes bei Aufwachen des Pat. auf dem Operationstisch = "postoperativ".

3. Blutprobe: "24 Stunden post operationem".

Entnahme des Blutes erfolgte 24 Stunden nach dem Eingriff.

Entsprechend der Schwere des operativen Eingriffes wurden die Fälle der Testserie B in drei Untersuchungsgruppen ("Op.-Gruppen") unterteilt:

Op.-Gruppe 1: (leichte gynäkologische Eingriffe entsprechend Tabelle 9)

Prämedikation: kurze Zeit vor der Narkose

Pethidin (Delantin)	0,050 g
Atropin	0,0005 g
Narkose: Hexobarbitalum Natrium (Evipan-Na)	1,0 g

Op.-Gruppe 2: (mittelschwere gynäkologische Eingriffe entsprechend Tabelle 9)

Prämedikation: am Abend vor Op.-Tag

Promethazin (Atosil)	0,025 g
Prothipendyl (Dominal)	0,020 g
Peremesin Supp.	0,100 g

	vor der Operation:	
	Promethazin (Atosil)	0,050 g
	Pethidin (Dolantin)	0,050 g
	Prothipendyl (Dominal)	0,010 g
	Methadon (Polamidon)	0,010 g
	Atropin	0,0005 g
Narkose:	Thiopental (Trapanal)	ca. 0,300 g
	N ₂ O und 2-Brom-2-chlor-1,1,1-tri-fluoräthan (Halothan) nach Narkosedauer.	
	Intubation mit Succinylcholin.	

Op. -Gruppe 3: (schwere gynäkologische Eingriffe mit Eröffnung des Peritoneum nach Tabelle 9)
 Prämedikation: wie unter Op. -Gruppe 2 angegeben.
 Narkose: wie unter Op. -Gruppe 2 angegeben.

3. Testserie C (22 Patientinnen)

Die Testserie diente der Untersuchung des Fermentverhaltens im postoperativen Verlauf über eine Zeit von 7 Tagen. Alle Patientinnen erhielten vor der 1. Blutentnahme die Praemedikation für die Operation. Bei jeder Patientin wurden mehrere Blutproben auf die Aktivität der GOT, GPT, LDH und MDH untersucht. Die 1. Blutentnahme erfolgte unmittelbar vor Injektion des Basisnarkotikums Thiopental (Trapanal). Die weiteren Blutproben wurden in jeweils 24 Stunden Abstand nach dem Eingriff bis zum 7. Tage nach der Operation entnommen.

Entsprechend der Schwere des operativen Eingriffes wurden die Fälle der Testserie C in drei Untersuchungsgruppen ("Op. -Gruppen") unterteilt:

Op. -Gruppe 1: (plastische Operationen ohne Eröffnung des Peritoneum nach Tabelle 11)

Prämedikation:	am Abend vor Op. -Tag	
	Promethazin (Atosil)	0,025 g
	Prothipendyl (Dominal)	0,020 g
	Peremesin Supp.	0,100 g
	vor der Operation:	
	Promethazin (Atosil)	0,050 g
	Pethidin (Dolantin)	0,050 g

	Prothipendyl (Dominal)	0,010 g
	Methadon (Polamidon)	0,010 g
	Atropin	0,0005 g
Narkose:	Thiopental (Trapanal)	ca. 0,300 g
	N ₂ O und 2-Brom-2-chlor-1,1,1-trifluoräthan (Halothan) nach Narkosedauer.	
	Intubation mit Succinylcholin.	

Op.-Gruppe 2: (Laparotomien mit Adnexektomien entsprechend Tabelle 11)
Prämedikation: wie unter Op.-Gruppe 1 angegeben.
Narkose: wie unter Op.-Gruppe 1 angegeben.

Op.-Gruppe 3: (Laparotomien mit Hysterektomien entsprechend Tabelle 11)
Prämedikation: wie unter Op.-Gruppe 1 angegeben.
Narkose: wie unter Op.-Gruppe 1 angegeben.

VI. ERGEBNISSE

VI a) Ergebnisse der Testserie A

Die Mittelwerte, die Streuung der Mittelwerte und die Normalbereiche der Fermentaktivitäten für die eigenen Untersuchungen sind in Tabelle 8 zusammengefaßt. In Tabelle 13 werden die Ergebnisse der Testserie A den Angaben anderer Untersucher gegenübergestellt.

VI b) Ergebnisse der Testserie B

Die Mittelwerte "in der Narkose" und "24 Stunden post operationem" wurden mit den Mittelwerten "vor der Narkose" verglichen, weil die Patienten unter dem Einfluß der Prämedikation standen. Die Berechnungen der Signifikanz der Differenzen der Mittelwerte wurden nur innerhalb jeder Untersuchungsgruppe ("Op.-Gruppe") durchgeführt. Die angegebenen signifikanten Differenzen beziehen sich nicht auf den Mittelwert der Testserie A, der nur zum optischen Vergleich durch die Säule "normal" wiedergegeben wird.

Das Verhalten der GOT in der Narkose zeigt Bild 4. Die Untersuchung der Signifikanz der Differenz der Mittelwerte vor der Narkose zu den Mittelwerten im Verlauf der Narkose oder zur Fermentaktivität 24 Stunden post ope-

rationem zeigt keine signifikanten Änderungen. Die Mittelwerte bleiben im Normalbereich (Tabelle 8) 6 - 17 WE.

Das Verhalten der GPT in der Narkose zeigt Bild 5. Die Untersuchung der Signifikanz der Differenz der Mittelwerte vor der Narkose zu den Mittelwerten im Verlaufe der Narkose oder zur Fermentaktivität 24 Stunden post operationem zeigt keine signifikanten Änderungen. Die Mittelwerte der Op.-Gruppen 1 und 3 bleiben im Normalbereich (3 - 11 WE entsprechend Tab.8). Die Mittelwerte der Op.-Gruppe 2 liegen gering über dem Normalbereich.

Das Verhalten der LDH in der Narkose zeigt Bild 6. Die Untersuchung der Signifikanz der Differenz der Mittelwerte vor der Narkose zu den Mittelwerten im Verlaufe der Narkose oder zur Fermentaktivität 24 Stunden post operationem zeigt keine signifikanten Änderungen. Die Mittelwerte aller Untersuchungsgruppen bleiben im Normalbereich (170 - 375 WE entsprechend Tab.8).

Das Verhalten der MDH in der Narkose zeigt Bild 7. Die Untersuchung der Signifikanz der Differenz der Mittelwerte vor der Narkose zu den Mittelwerten im Verlaufe der Narkose oder zur Fermentaktivität 24 Stunden post operationem zeigt keine signifikanten Änderungen. Die Mittelwerte aller Untersuchungsgruppen bleiben im Normalbereich, außer dem Mittelwert der Op.-Gruppe 1 der postoperativen Narkoseuntersuchung, der nur gering über der Begrenzung des Normalbereiches liegt (60 - 175 WE entsprechend Tab.8).

VI c) Ergebnisse der Testserie C

Die Berechnungen der Signifikanz der Differenz der Mittelwerte beziehen sich auf den in der zweiten Spalte angegebenen Mittelwert "praenarkotisch" der entsprechenden Op.-Gruppe. Die Säule "normal" ist nur zur Orientierung über den Mittelwert der Kontrollen, Testserie A, wiedergegeben.

Das Verhalten der GOT im postoperativen Verlauf nach gynäkologischen Operationen zeigt Bild 8.

Die Untersuchung der Signifikanz der Differenz der Mittelwerte vor der Narkose zu den Mittelwerten im postoperativen Verlauf bis zum 7.Tage post operationem zeigt für die Op.-Gruppe 1 (plastische Operationen entsprechend Tab.11) keine signifikanten Änderungen. Für die Op.-Gruppe 2 ergeben sich signifikante Erhöhungen der Fermentaktivität vom 2. bis 5.Tage post operationem mit Maximum am 4.Tage. Für die Op.-Gruppe 3 ist ab 2.Tag ein signifikanter Anstieg bis zum 7.Tage mit Maximum festzustellen.

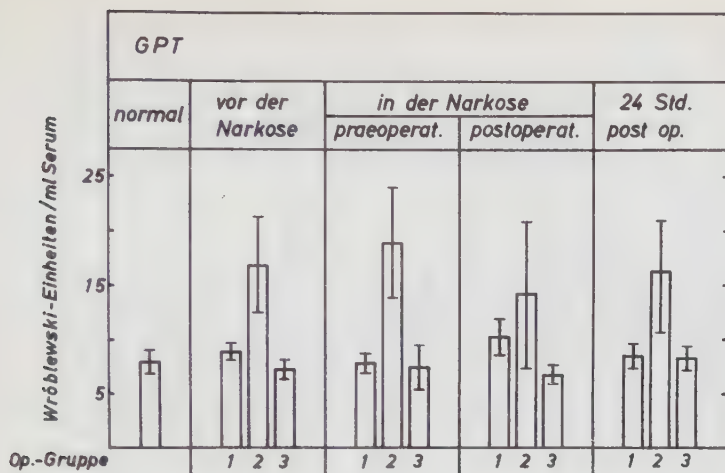


Bild 5:

Säule "normal" zeigt Mittelwert und Streuung gemäß Testserie A. Die Säulen 1, 2, 3, zeigen die Mittelwerte und Streuungen der Op.-Gruppen gemäß Tab. 10. Offene Säulen: Keine Signifikanz zum Mittelwert vor der Narkose der entsprechenden Op.-Gruppe.

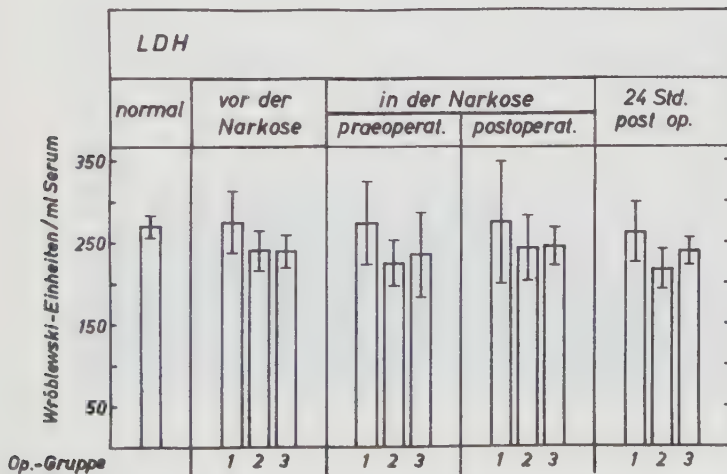


Bild 6:

Säule "normal" zeigt Mittelwert und Streuung gemäß Testserie A. Die Säulen 1, 2, 3, zeigen die Mittelwerte und Streuungen der Op.-Gruppen gemäß Tab. 10. Offene Säulen: Keine Signifikanz zum Mittelwert vor der Narkose der entsprechenden Op.-Gruppe.

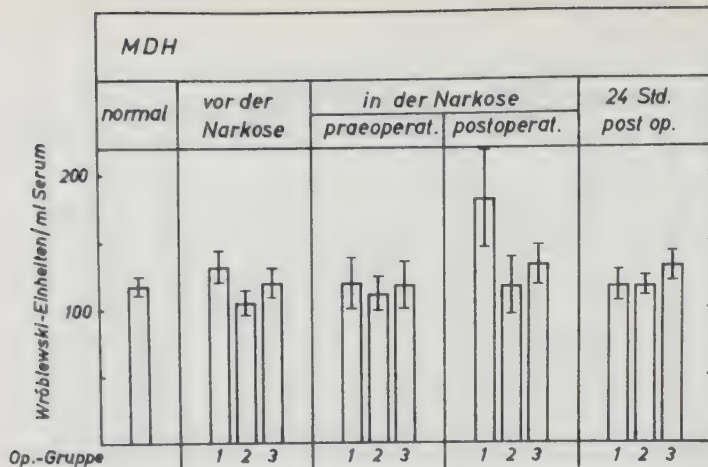


Bild 7:

Säule "normal" zeigt Mittelwert und Streuung gemäß Testserie A. Die Säulen 1, 2, 3, zeigen die Mittelwerte und Streuungen der Op.-Gruppen gemäß Tab. 10. Offene Säulen: Keine Signifikanz zum Mittelwert vor der Narkose der entsprechenden Op.-Gruppe.

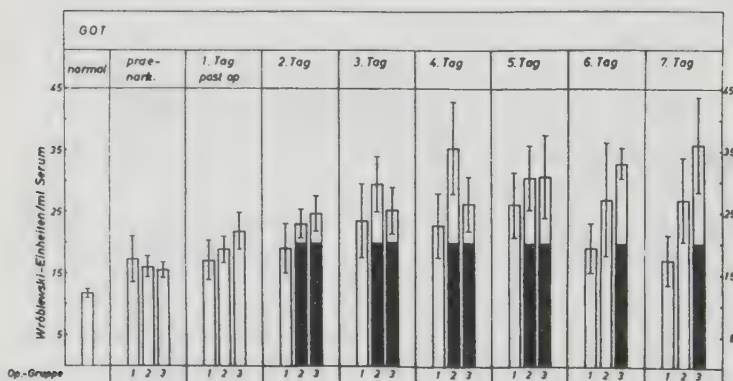


Bild 8:

Säule "normal" zeigt Mittelwert und Streuung gemäß Testserie A. Die Säulen 1, 2, 3, zeigen die Mittelwerte und Streuungen der Op.-Gruppen gemäß Tab. 12. Offene Säulen: keine Signifikanz. Schwarze Säulen: Signifikanz zum Mittelwert "praenarkotisch" der entsprechenden Op.-Gruppe.

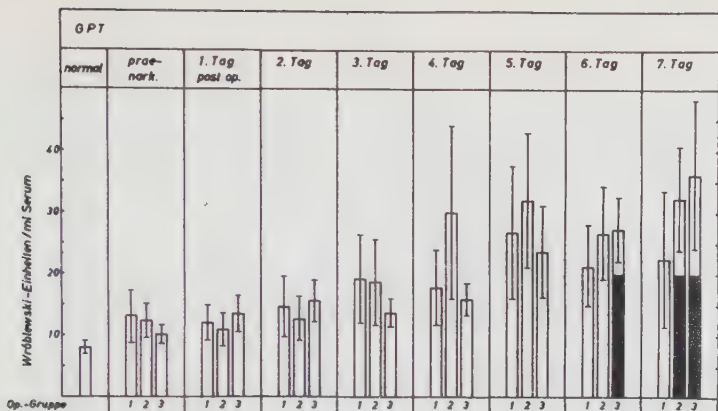


Bild 9:

Säule "normal" zeigt Mittelwert und Streuung gemäß Testserie A. Die Säulen 1, 2, 3, zeigen die Mittelwerte und Streuungen der Op. - Gruppen gemäß Tab. 12. Offene Säulen: Keine Signifikanz. Schwarze Säulen: Signifikanz zum Mittelwert "praenarkotisch" der entsprechenden Op. - Gruppe.

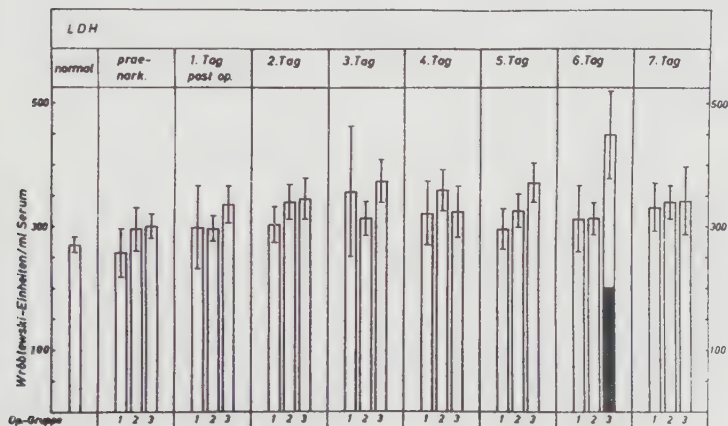


Bild 10:

Säule "normal" zeigt Mittelwert und Streuung gemäß Testserie A. Die Säulen 1, 2, 3, zeigen die Mittelwerte und Streuungen der Op. - Gruppen gemäß Tab. 12. Offene Säulen: Keine Signifikanz. Schwarze Säulen: Signifikanz zum Mittelwert "praenarkotisch" der entsprechenden Op. - Gruppe.

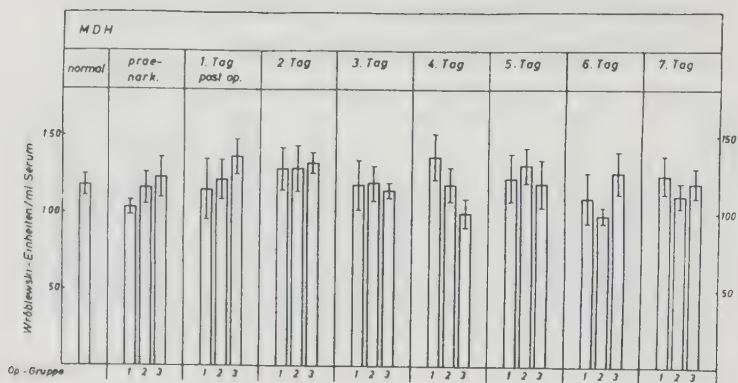


Bild 11: Erklärung wie unter Bild 10.

Das Verhalten der GPT im postoperativen Verlauf nach gynäkologischen Operationen zeigt Bild 9.

Die Untersuchung der Signifikanz der Differenz der Mittelwerte vor der Narkose zu den Mittelwerten im postoperativen Verlauf zeigt bis zum 7. Tage für die Op. -Gruppe 1 keine signifikanten Änderungen. Für die Op. -Gruppe 2 ergibt sich erst für den 7. Tag post operationem eine signifikante Erhöhung der Fermentaktivität. Für die Op. -Gruppe 3 läßt sich diese auch schon für den 6. Tag (Maximum am 7. Tage) nachweisen.

Das Verhalten der LDH im postoperativen Verlauf nach gynäkologischen Operationen zeigt Bild 10.

Die Untersuchung der Signifikanz der Differenz der Mittelwerte vor der Narkose zu den Mittelwerten im postoperativen Verlauf zeigt bis einschließlich 7. Tag für die Op. -Gruppen 1 und 2 keine signifikanten Änderungen. Für die Op. -Gruppe 3 ergibt sie für den 6. postoperativen Tag eine signifikante Erhöhung der Fermentaktivität.

Das Verhalten der MDH im postoperativen Verlauf nach gynäkologischen Operationen zeigt Bild 11.

Die Untersuchung der Signifikanz der Differenz der Mittelwerte vor der Narkose zu den Mittelwerten im postoperativen Verlauf zeigt einschließlich bis zum 7. Tage für keine der Untersuchungsgruppen eine signifikante Änderung der Fermentaktivitäten.

VII. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

VII a) Normalwerte

Einen Vergleich der eigenen Untersuchungen mit den Normalwerten anderer Untersucher ermöglicht Tabelle 13.

Die eigenen Untersuchungsergebnisse entsprechen etwa den von LAUDAHN für GOT (92), GPT (92) und MDH (93) errechneten Mittelwerten, Streuungen und Normalbereichen. Die eigenen Werte bei LDH streuen nicht so stark wie diejenigen WRÓBLEWSKIs (177).

Bei Beurteilung der eigenen Untersuchungen ist zu berücksichtigen, daß sie nur an gesunden Frauen durchgeführt wurden.

VII b) Zur Beurteilung der Höhe der Fermentanstiege

Die in den eigenen Untersuchungen beobachteten signifikanten Erhöhungen der Mittelwerte bei GOT, GPT und LDH sind niemals so hoch, daß sie mit den aus der Literatur bekannten pathologischen Anstiegen nach Herzinfarkt oder akuter Hepatitis in Konkurrenz treten können. Sie liegen für GOT und GPT maximal bei 36 WE (eigener Normalbereich bis 17 WE, bzw. 11 WE), während die LDH in einem Falle einen Mittelwert von 449 WE zeigt, der bei Berücksichtigung des eigenen Normalbereiches (170-375) ebenfalls nicht erheblich erhöht ist.

Die Mittelwerte der MDH bleiben innerhalb des eigenen Normalbereiches von 60-175 WE.

In Tabelle 14 werden die eigenen Ergebnisse den pathologischen Erhöhungen nach Herzinfarkt und Hepatitis gegenübergestellt.

Die durch eigene Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse über das Verhalten der Mittelwerte der Fermentaktivitäten bei Narkosen und im postoperativen Verlauf (Bilder 4-7 bzw. 8-11) sollen mit den Ergebnissen fremder Untersuchungen vergleichbar sein. Es wurden deshalb die in den Veröffentlichungen von LAWRENCE (94), BRECHNER (25), HÖTZL (69), VIRTUE (163) für Narkose und von LIACI (97), PERSON (116), KUHN (85), PAOLETTI (115), MENTASTI (106) für postoperativen Verlauf mitgeteilten Einzelwerte in Kollektiven zusammengefaßt und dem gleichen Rechenverfahren wie die eigenen Einzelwerte unterworfen. Die Ergebnisse sind schematisch in den Tabellen 15 und 16 dargestellt.

VII c) Verhalten der Fermente in der Narkose

Vernünftigerweise wird man davon ausgehen können, daß der Einfluß der Narkose auf die Fermentaktivitäten im Serum innerhalb einer begrenzten Zeit sichtbar werden müßte, um ihr noch zugeordnet werden zu können. Erhöhungen, die erst nach mehr als 24 Stunden auftreten, wird man nur schwerlich mit der Narkose in Verbindung zu bringen berechtigt sein, es sei denn, das Narkosemittel verursache einen Leberschaden, wie es für Halothan von LINDBAUM (97a) behauptet wird. Es ist zwar bekannt, daß einzelne Barbiturate in therapeutischen Dosen noch nach vielen Tagen im Harn unverändert nachweisbar sind, jedoch wird das Hexobarbitalum Natrium (Evipan-Na) und das Thiopental (Trapanal), das im Körper zu dem stark wirksamen Pentobarbital umgebaut wird, von Narkosebeginn an ausgeschieden und nach 24 Stunden wohl nicht mehr in einer fermentbeeinflussenden Konzentration im Körper vorhanden sein.

Tabelle 12 (Fortsetzung)

Einzel- und Mittelwerte der Testserie C

Malat-Dehydrogenase-Aktivität (WE/ml Serum)

Lfd. Nr.	prae-nark.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7. Tag
		post operationem						

Op.-Gruppe 1

1.	94	44	161	101	142	-	-	-
2.	95	135	103	122	135	118	115	123
3.	119	106	94	97	89	107	73	109
4.	101	157	160	180	184	168	152	160
5.	110	133	124	94	133	98	100	107
$\bar{x}$	104	115	128	118	137	123	110	125
$s_{\bar{x}}$	$\pm 4,8$	$\pm 19,5$	$\pm 14,0$	$\pm 16,3$	$\pm 15,1$	$\pm 15,6$	$\pm 16,5$	$\pm 12,3$
$t_{\bar{x}}$		0,55	1,66	0,85	2,07	1,28	0,40	1,74

Op.-Gruppe 2

6.	150	116	128	130	129	186	106	127
7.	107	129	91	86	96	108	86	84
8.	113	101	139	91	151	111	99	104
9.	117	176	199	168	144	134	96	104
10.	88	91	80	138	133	102	-	140
11.	84	83	147	95	67	123	85	88
12.	158	154	118	124	109	154	120	134
$\bar{x}$	117	121	129	119	118	131	99	112
$s_{\bar{x}}$	$\pm 10,7$	$\pm 12,9$	$\pm 14,9$	$\pm 11,3$	$\pm 11,2$	$\pm 11,3$	$\pm 5,3$	$\pm 8,4$
$t_{\bar{x}}$		0,28	0,66	0,14	0,11	0,92	1,43	0,38

Op.-Gruppe 3

13.	112	179	125	118	-	222	-	145
14.	96	120	132	-	63	60	-	-
15.	133	94	136	104	-	105	-	-
16.	93	90	118	136	134	132	127	-
17.	127	145	157	95	110	67	164	-
18.	-	135	143	133	98	123	-	129
19.	97	140	130	125	118	115	131	128
20.	218	186	-	117	-	147	160	-
21.	99	99	91	101	71	105	95	95
22.	133	175	159	103	106	76	81	102
$\bar{x}$	123	136	132	115	100	119	126	120
$s_{\bar{x}}$	$\pm 13,0$	$\pm 11,3$	$\pm 6,9$	$\pm 4,9$	$\pm 9,5$	$\pm 15,4$	$\pm 13,7$	$\pm 9,3$
$t_{\bar{x}}$		0,77	0,62	0,60	1,35	0,19	0,16	0,17

Tabelle 15

Normalwerte von Enzymaktivitäten im menschlichen Serum

Untersucher: All d. Werte		Mittelwert	$\frac{s}{\bar{x}}$	$\frac{s}{D}$
		Normalbereich ()		
<u>GOT</u>				
WRÓBLEWSKI (176)	500	22,1 (5-40) WE	$\pm$	6,8
SCHMIDT (141 a)	105	0,44 (0,2-0,93) BE		
STAVE (153)	25 Frühgeb.	0,50 BE	$\pm$	
	20 Neugeb.	0,48 BE	$\pm$	0,25
	41 Säuglinge	0,26 BE	$\pm$	0,07
	43 Kinder	0,19-0,22 BE	$\pm$	0,07
LAUDAHN (92)	30	11,1 (5-18) WE $\pm$ 0,6	$\pm$	3,3
eigene	17 Frauen	11,8 (6-17) WE $\pm$ 0,7	$\pm$	2,8
<u>GPT</u>				
WRÓBLEWSKI (182)	260	16 (5-35) WE	$\pm$	9
SCHMIDT (141 a)	122	0,38 (0,16-0,88) BE		
LAUDAHN (92)	24	5,5 (3-8) WE $\pm$ 0,21	$\pm$	1,06
eigene	15 Frauen	7,2 (3-11) WE $\pm$ 0,5	$\pm$	1,9
<u>LDH</u>				
WRÓBLEWSKI (177)	161	470 (250-890) WE		
STAVE (153)	25 Frühgeb.	6,85 BE		
	19 Neugeb.	6,24 BE	$\pm$	3,32
	36 Säuglinge	2,70 BE	$\pm$	0,73
	38 Kinder	2,31 BE	$\pm$	0,78
eigene	17 Frauen	271 (170-375) WE $\pm$ 12,5	$\pm$	51,5
<u>MDH</u>				
SCHMIDT (141 a)	28	2,8 (0,93-3,13) BE		
LAUDAHN (93)		(100-170) WE		
eigene	17 Frauen	118 (60-175) WE $\pm$ 7,1	$\pm$	29,2

Tabelle 14

Vergleich der Enzymaktivitäten im Serum bei verschiedenen Erkrankungen

Erkrankung u. Literatur	GOT (jeweiliger Normalbereich in Klammern)	GPT	LDH	MDH
<u>akuter Herzinfarkt</u>				
GÖGGEI (55)	2-10fach	1fach	2-6fach	
WRÓBLEWSKI (175)	50-600 WE (8-40)	5-150 WE (5-35)		
HESS (65)	30-400 IE (5-20)		270-1600 IE (60-170)	
LEIPOLD (95)		200 IE (5-20)		
<u>akute Hepatitis</u>				
GÖGGEI (55)	10-120fach	10-120fach	3-8fach	
WRÓBLEWSKI (175)	50-27000 WE (8-40)	50-20000 WE (5-35)		
LEIPOLD (95)		1400 IE (5-20)		
<u>postop. Verlauf</u>				
eigene Untersuch.	35 WE (2-3fach) (6-17)	36 WE (3-4fach) (3-11)	450 WE (1-2fach) (170-375)	normal (1fach) (60-175)

Tabelle 15

Verhalten der Fermentaktivitäten nach Anaesthesie

(Errechnet aus den veröffentlichten Einzelwerten der Untersucher)

Untersucher	Signifikante Differenz zum Mittelwert "praeoperativ"												
	prae- op.	intra op.	post op.	2	4	8	24	2.	3.	4.	5.	6.	7. Tag
<u>GOT</u>													
LAWRENCE(94)	0					+	+	+	+	+		+	
BRECHNER(25)													
Fluoromar	0			+		+		+		+			
N ₂ O-Nark.	0			Ø		Ø		Ø		Ø		Ø	
Spinalanaesth.	0					Ø		+		Ø	+	Ø	
HÖTZL (69)													
peridural A.	0			Ø	Ø		Ø						
VIRTUE (163)													
Fluothane	0					Ø	Ø	Ø	+	+	+		+
eigene													
Evipan-Na.	0	Ø	Ø			Ø							
Halothan	0	Ø	Ø			Ø							
Halothan	0	Ø	Ø			Ø							
<u>GPT</u>													
HÖTZL (69)													
peridural. A.	0			Ø	Ø		Ø						
VIRTUE (163)													
Fluothane	0					Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø		Ø
eigene													
Evipan-Na.	0	Ø	Ø			Ø							
Halothan	0	Ø	Ø			Ø							
Halothan	0	Ø	Ø			Ø							
<u>LDH</u>													
HÖTZL (69)													
peridural A.	0			Ø	Ø		Ø						
eigene													
Evipan-Na.	0	Ø	Ø			Ø							
Halothan	0	Ø	Ø			Ø							
Halothan	0	Ø	Ø			Ø							
<u>MDH</u>													
eigene													
Evipan-Na.	0	Ø	Ø			Ø							
Halothan	0	Ø	Ø			Ø							
Halothan	0	Ø	Ø			Ø							

Erklärung: Mit + bezeichnete Mittelwerte sind gegen den Mittelwert 0 signifikant erhöht, mit Ø bezeichnete nicht erhöht.

Auch das Fluothane wird schnell wieder abgeatmet, so daß die Patienten 5-20 Minuten nach Absetzen des Fluothane wieder ansprechbar sind, auch wenn die Narkose längere Zeit dauerte (KIRCHNER 75). Erhöhungen der Fermentaktivitäten nach mehr als 24 Stunden wird man deshalb auf Einflüsse des postoperativen Geschehens im Organismus zurückzuführen haben.

BLAIR (20) fand zwar bei Hunden, die er einer 16 Stunden dauernden Anaesthesia mit Pentobarbital aussetzte, bei Normothermie eine geringe und bei Hypothermie über 12 Stunden eine größere Aktivitätszunahme der GOT, die bei kürzerer Hypothermie von 6 Stunden bei einem anderen Kollektiv kaum noch sicher war. Ob die Anstiege statistisch gesichert sind, geht aus der Arbeit nicht hervor.

Die Narkosen der eigenen Untersuchungen wurden bei Normothermie durchgeführt. Es wurden, wie in der Methodik beschrieben, neben den Untersuchungen des Blutes vor Beginn der Narkose (jedoch nach Prämedikation) und 24 Stunden nach der Narkose außerdem die Fermentaktivitäten unmittelbar vor dem operativen Eingriff und nach dem operativen Eingriff bei Beendigung der Narkose gemessen.

Die von THUM (159) beobachteten Anstiege der Fermentaktivitäten nach Eröffnung der Bauchhöhle hätten daher sichtbar werden müssen, konnten wir aber nicht sehen.

Bei Berechnung der Signifikanz der Differenz der Mittelwerte der von BRECHNER (25) mitgeteilten Einzelwerte für die Untersuchungsserie 2 Stunden nach Beendigung der Narkose ist die GOT-Aktivität nach Fluoromar-Narkose (Trifluoräthyl-vinyl-äther) zu diesem Zeitpunkt bereits erhöht und steigt noch bis zum 3. postoperativen Tage an. Die Untersuchungsgruppe des gleichen Autors mit N_2O -Narkose zeigt dagegen keine signifikanten Änderungen der Mittelwerte, während nach Spinalanaesthesia am 2. und 4. Tage nach dem Eingriff erhöhte Aktivitäten zu finden sind. Auch HÖTZL (69) findet nach den von uns errechneten Mittelwerten in den ersten 24 Stunden nach periduraler Anaesthesia keine Erhöhungen.

Bei Errechnung der Mittelwerte der von LAWRENCE (94) mitgeteilten Einzelwerte sieht man 8 Stunden nach der Operation einen signifikanten Anstieg der GOT-Aktivität, der bis zum 24-Stunden-Mittelwert anhält. Die Narkosen wurden mit Äther-Cyclopropan durchgeführt.

Auch DI CARLO, PARISI (38) bestätigen den Anstieg der GOT im postoperativen Verlauf und finden die Erklärung dafür im Trauma des Eingriffs und

nicht in einem möglichen Leberparenchymschaden durch das Narkosemittel. Eine Reihe von Autoren sind nun der Meinung, daß schwerere Eingriffe bereits kurz nach Beginn der Operation zu einem Anstieg der Fermentaktivitäten im Serum führen (PERSON 116, SCHLIEF 133, 134), weshalb andere, die selten eine Erhöhung nach unterschiedlich schweren Eingriffen fanden, den Einfluß der Narkose nicht diskutieren wollen (MENTASTI 106).

Die in den eigenen Untersuchungen über das Fermentverhalten in der Narkose in den Op.-Gruppen 1, 2, 3 zusammengestellten Fälle jeweils ähnlicher Operationstraumata zeigen selbst in der Op.-Gruppe 3 mit relativ schweren operativen Eingriffen (immer mit Eröffnung des Peritoneums) keine signifikant veränderten Mittelwerte zum Mittelwert vor der Narkose.

Erhöhungen der Fermentaktivitäten unter der Narkose treten wahrscheinlich nur bei schweren chirurgischen Eingriffen oder bei vorgeschädigter Leber oder pathologischen Herzveränderungen auf, die den Eingriff erforderten. In diesen Fällen ist aber der Narkosefaktor kaum zu diskutieren.

Zusammenfassend kann daher gesagt werden, daß die Narkose mit Hexobarbitalum Natrium (Evipan-Na) oder die Intubationsnarkose mit Halothan (2-Brom-2-chlor-1,1,1-trifluoäthan), N_2O und Thiopental (Trapanal) nicht zu einer Veränderung der Fermentaktivitäten von GOT, GPT, LDH und MDH im Serum führen.

Vergleichbare Untersuchungen über das Verhalten der Fermentaktivitäten im Serum von LDH und MDH liegen bisher nicht vor.

VII d) Verhalten der Fermente im postoperativen Verlauf

Folgt man der von vielen Autoren vertretenen Meinung, daß die Erhöhung der Fermentaktivitäten nach Operationen auf ausgeschwemmte Enzyme aus nekrotischen Zellen zurückzuführen ist, wird man schnelle Aktivitätsanstiege nach der Operation erwarten müssen. Diese Erwartungen finden teilweise ihre Bestätigung nach Errechnung und Vergleich der Mittelwerte aus den veröffentlichten Einzelwerten der Arbeiten von LIACI (97), PERSON u.Mitarb. (116), KUHN u.Mitarb. (85) sowie PAOLETTI u.Mitarb. (115).

Das Verhalten der Fermentanstiege bei Verlaufsbeobachtungen nach chirurgischen und gynäkologischen Eingriffen ist schematisch in Tabelle 16 dargestellt.

Signifikante Erhöhungen der Fermentaktivitäten finden sich danach bei PERSON (116) nach unterschiedlichen chirurgischen Eingriffen bereits in der Erholungszeit nach der Anaesthetie (postanesthesia recovery unit). KUHN u.

Tabelle 16

Verhalten der Fermentaktivitäten nach Operationen

(Errechnet aus den veröffentlichten Einzelwerten der Untersucher)

Untersucher Signifikante Differenz zum Mittelwert "praeoperativ".
 prae- intra post Stunden Tag post operationem
 op. op. op. 6 12 24 2. 3. 4. 5. 6. 7.

GOT

LIACI (97)											
versch. Op.	0			∅	+	+	+	∅	∅	∅	∅
PERSON (116)											
versch. Op.	0	+			+	+	∅	∅			∅
KUHN (85)											
Thorakotomie	0		+		+	+	+	+	+		∅
Mitralstenose	0		+		+	∅	∅	∅			∅
PAOLETTI (115)											
gynäk. Op.	0				+		∅				∅
Sect.caesar.	0				+		∅				∅
Hysterekt.tot.	0				+		∅				∅
" subtot.	0				+		∅				∅
MENTASTI (106)											
Hysterekt.abd.	0					∅	∅	∅	∅		∅
" vag.	0					∅	∅	∅	∅		∅
Adnexekt. bil.	0					∅	∅	∅	∅		∅
Antefixatio ut.	0					∅	-	∅	∅		∅
Plastische Op.	0					∅	-	-	∅		∅
eigene											
Op.-Gruppe 1	0					∅	∅	∅	∅	∅	∅
Op.-Gruppe 2	0					∅	+	+	+	+	∅
Op.-Gruppe 3	0					∅	+	+	+	+	+

GPT

LIACI (97)											
versch. Op.	0			∅	∅	+	∅	∅	∅	∅	∅
KUHN (85)											
Thorakotomie	0		∅		∅	∅	∅	∅	∅	∅	
Mitralstenose	0		∅		∅	∅	∅	∅			∅
PAOLETTI (115)											
gynäk. Op.	0				+		∅				∅
Sect.caesar.	0				+		∅				∅
Hysterekt.tot.	0				+		∅				∅
" subtot.	0				+		∅				∅
eigene											
Op.-Gruppe 1	0					∅	∅	∅	∅	∅	∅
Op.-Gruppe 2	0					∅	∅	∅	∅	∅	+
Op.-Gruppe 3	0					∅	∅	∅	∅	+	+

LDH und MDH

eigene											
Op.-Gruppe 1	0					∅	∅	∅	∅	∅	∅
Op.-Gruppe 2	0					∅	∅	∅	∅	∅	∅
Op.-Gruppe 3	0					∅	∅	∅	∅	+	∅

Am 6. Tage post operationem ist nur die LDH erhöht.

Mitarb. (85) veröffentlichten Einzelwerte, aus denen 6 Stunden nach Thorakotomie bzw. Mitralstenoseoperationen Erhöhungen nachzuweisen sind. Während man aber in der Gruppe der Thorakotomien signifikante Erhöhungen der Mittelwerte bis zum 4. Tage nach dem Eingriff findet, lassen sich nach Operationen der Mitralstenose diese nur bis 24 Stunden nach dem Eingriff nachweisen.

Beim Vergleich der Mittelwerte der von PAOLETTI u. Mitarb. (115) veröffentlichten Einzelwerte ergeben sich für beide Transaminasen nur Erhöhungen der 24-Stunden-Werte. Am 3. Tage nach der Operation sind sie wieder im Normalbereich.

Ein eigenartiges Ergebnis bringt der Vergleich der Mittelwerte in den Untersuchungsgruppen von MENTASTI (106), weil es im Gegensatz zu der von MENTASTI vertretenen Interpretation seiner Einzelwerte steht: So sind in der Gruppe der Antefixations-Operationen (Fälle 48-62) am 2. Tage und in der Gruppe der plastischen Operationen (Fälle 63-72) am 2. und 3. Tage nach den Eingriffen signifikante Erniedrigungen der Mittelwerte zum Ausgangswert zu errechnen. In MENTASTIs anderen Untersuchungsgruppen (bilaterale Adnexektomien, vaginale und abdominale Hysterektomien) sind die Mittelwerte nicht verändert.

Die Aktivität der GPT ist nur bei LIACI (97) am 2. Tage nach dem Eingriff erhöht, während bei KUHN (85) nach Thorakotomien und Mitralstenoseoperationen keine Veränderungen der Mittelwerte signifikant werden.

Damit entsprechen die aus den Einzelwerten errechneten Ergebnisse der Mittelwertvergleiche etwa den in Tabelle 3 zusammengestellten Befunden verschiedener Untersucher.

Bei Betrachtung des Verhaltens der Mittelwerte der Fermentaktivitäten im postoperativen Verlauf der eigenen Untersuchungen fällt auf, daß in der Operations-Gruppe 1, in der die Fälle mit plastischen Operationen (Fothergill, Neugebauer-LeFort) zusammengestellt sind, bei keinem der untersuchten Fermente signifikante Änderungen der Differenzen der Mittelwerte zu finden sind. Wenn die teilweise doch erheblichen Muskeltraumen (im Vergleich zum infarzierten Bereich nach Herzinfarkt) Fermentanstiege verursachen können, so sind diese jedenfalls 24 Stunden nach dem Eingriff und auch später nicht mehr aus dem Serum nachzuweisen.

In der Operations-Gruppe 2, in der Laparotomien mit Adnex- und Ovaryektomien zusammengefaßt sind, zeigt die GOT am 2. Tag bis zum

5. postoperativen Tage erhöhte Aktivitäten. Das Maximum ist am 4. Tage erreicht. Die GPT ist gar erst am 7. Tage erhöht. LDH und MDH zeigen in dieser Op.-Gruppe keine Erhöhungen. Das Muskeltrauma ist bei diesen Operationen gering. Das in Mitleidenschaft gezogene Gewebe bei Entfernung der Adnexe (oder nur der Ovarien) ebenfalls nicht groß. Wenn die Fermente aus den zerstörten Gewebebezirken direkt stammen, sollte der Anstieg wohl zeitlich eher sichtbar werden.

In der Operations-Gruppe 3, in der Laparotomien mit Entfernung des Uterus und teilweise der Adnexe und Anlegung eines Anus praeternaturalis zusammengefaßt sind, findet sich für die GOT ab 2. postoperativem Tag ein steter Anstieg bis zum 7. Tage, über dessen Rückgang nichts gesagt werden kann, weil die Beobachtungen nur bis zu diesem Tage durchgeführt wurden und dieser Verlauf erst nach Errechnung der Mittelwerte sichtbar wurde. Die GPT verhält sich ähnlich wie in Op.-Gruppe 2, ist jedoch schon am 6. (und 7.) Tage erhöht. Die LDH zeigt nur am 6. Tage einen Anstieg, die MDH ist nicht erhöht.

Auffällig ist auch in dieser Gruppe, daß der signifikante Anstieg der GOT-Aktivität erst am 2. Tage nach der Operation, derjenige der GPT- und LDH-Aktivitäten wieder erst nach relativ langer Zeit, nämlich am 6. Tage zu sehen ist.

Da die Halbwertszeit der Fermentelimination relativ kurz ist (siehe Tabelle 2), kann der nach Tagen sichtbare Anstieg der Aktivitäten nach operativen Eingriffen nicht allein auf ausgeschwemmte Enzyme aus den bei der Operation zerstörten Zellen zurückgeführt werden. HAUSS und Mitarb. (58) haben bereits 1958 in einer eindrucksvollen Berechnung der LDH-Anstiege nach Herzinfarkt und Leberschädigungen dargelegt, daß die im Serum nachweisbaren Fermentmengen nicht lediglich aus Zellnekrosen stammen können. Sie nahmen deshalb an, daß die LDH auch ohne Zellnekrosen von lebenden Zellen ins Blut abgegeben wird.

HAUSS und LEPPELMANN (61) haben in Tierversuchen gezeigt, daß Injektionen von Diphtherietoxin, Typhustoxin, Quarzstaub, Pasteurellen- und Tuberkulose-Infektion bei Ratten bzw. Meerschweinchen zu regelmäßigen Schwankungen der Fermentaktivitäten in der Leber führten. THUM (159) macht deshalb für den postoperativen Fermentanstieg beim Menschen eine Überproduktion und eine daraus resultierende verstärkte Abgabe an das Blut verantwortlich. Es ist daher die Frage zu diskutieren, ob die Fermentanstiege als Antwort der Leber auf die aus Nekrosen freiwerdenden toxischen Zerfallsproduk-

te" aufzufassen sind, zumal kaum anzunehmen ist, daß sich die Fermente in hypoxämischem Gewebe bei ca. 37°C Umgebungstemperatur längere Zeit aktiv halten als bei + 4°C im Kühlschrank oder + 20°C Zimmertemperatur, wo nach 48 Stunden in vitro ihre Aktivität nur noch etwa 70-80% der Ausgangswerte beträgt (SÜDHOF u. Mitarb. 156).

Obwohl der Gedanke naheliegt, daß das nach ausgedehnten Operationen aus dem Wundgebiet stammende, z.T. verflüssigte Nekrosematerial einen Reiz auf stoffwechselaktive Organe (Leber, Herz, Niere) ausübt, wodurch deren Zellen zu vermehrter Enzymabgabe veranlaßt werden, lehnen HAUSS u. Mitarb. (60) ihn als wohl unzutreffend ab. Sie hatten schon vorher (HAUSS 59) das Phänomen der Fermentanstiege als eine "unspezifische Reaktion des Organismus" bezeichnet und auf eine "vegetative Gesamtschaltung" im Sinne HOFFs (69a) zurückgeführt. BAIER (10) hat dieser Auffassung durch eigene Untersuchungen widersprochen.

In diesem Zusammenhang ist deshalb die Beobachtung von KLEINSORGE und DORNBUSCH (78) interessant, die parallel zum Anstieg der GOT und LDH im Serum nach Herzinfarkt Anstiege der Herz-Auto-Antikörper sahen.

BRUNS und Mitarb. (27) haben in ausgedehnten Modellversuchen gezeigt, daß das Symptom der Enzymanstiege im Serum ein unspezifischer Vorgang ist, der durch Blockierung des Elektronentransportes oder Entkoppelung der oxydativen Phosphorylierung ausgelöst wird.

Es liegt nun nahe, für die Anstiege nach schweren Eingriffen in die vitalen Vorgänge den dabei auftretenden Stress (SELYE 146) verantwortlich zu machen. Dafür sprechen auch die Ergebnisse der Untersuchungen von CENCIOTTI und TURCHETTO (34), die 1-2 Stunden nach traumatischem Schock (Syndrom der Commotio cerebri) die GOT- und GPT-Werte um das Doppelte der normalen oberen Grenzwerte erhöht fanden und meinen, damit zu Tierversuchen analoge Verhältnisse gefunden zu haben.

COPE und POLIS (36) führten experimentelle Untersuchungen über den unspezifischen Stresseffekt an Rhesus-Affen durch. Sie setzten die Affen Vibrationen (20/sec.) bei einer Amplitude von 0,1 inch aus. Bereits nach drei Stunden Vibration stieg am ersten Tage die Enzymaktivität der GOT signifikant an, um trotz täglicher Wiederholung der dreistündigen Vibrationsprozedur (über 12 Tage) langsam wieder abzusinken.

Eine signifikante Differenz zur Kontrollgruppe bestand nur für die 1. Woche. In der 2. Woche lagen die Mittelwerte niedriger. Die Enzymaktivität ging

dem Stress parallel, wenn man annimmt, daß der Abfall der Aktivität als Adaptations-Syndrom zu bewerten ist.

PAOLETTI (115) meint, daß die postoperativen Veränderungen des Enzymniveaus nicht allein auf die Zellschädigungen, sondern auch auf die in der postoperativen Periode anzutreffende Ketoacidose zurückzuführen sind. Bekanntlich gibt es nach operativen Eingriffen eine Reihe von Stoffwechselveränderungen, von denen neben den Erscheinungen wie Fieber, Beschleunigung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit, Rest-N-Anstieg, negative Stickstoffbilanzen, Leukozytose und Blutzuckeränderungen auch die an unserer Klinik untersuchten Veränderungen der Natrium- (deutliche Verminderung zwischen dem 2. und 4. postoperativen Tage) (FRIEDBERG 49) und die Cortisol- und Aldosteron-Ausscheidungen (STARK 152) erwähnt seien.

BRUYET und Mitarb. (28) haben die Möglichkeit diskutiert, daß die Sexualhormone die Transaminasentätigkeit regeln konnten, was PAOLETTI u. Mitarb. (115) trotz fehlender Beweise ebenfalls nicht ausschließen wollen. Immerhin will WERNZE (170a) bei der Behandlung von 36 lebergesunden Patienten mit verschiedenen anabolen Substanzen gesehen haben, daß der Aktivitätsanstieg der GOT von der Höhe der Tagesdosis abhängig ist.

Nun sind in den eigenen Untersuchungen der Testserie C zwischen dem Untersuchungsmaterial der Op.-Gruppen 2 und 3 insofern Unterschiede, als die schweren Operationen der Op.-Gruppe 3 gleichzeitig mit mehreren Fällen bilateraler Ovariectomien belastet sind, während in Op.-Gruppe 2 nur einseitige Ovariectomien vorkommen. Ein hormoneller Einfluß auf die Fermentaktivitäten kann deshalb nicht ausgeschlossen werden.

Der Einfluß schmerzstillender Mittel auf die Fermenterhöhungen im Serum wurde in dieser Arbeit nicht näher untersucht, weil die praeeoperativen Ausgangswerte schon unter dem Einfluß der Praemedikation zustande kamen.

FOULK und FLEISHER (47) sowie BERK u. Mitarb. (16) konnten aber zeigen, daß bei einigen Patienten nach therapeutischen Dosen von Codeinphosphat bereits große GOT-Anstiege zu sehen waren.

Auch die nach Operationen übliche Nahrungskarenz kann nach den Untersuchungen von KOCHAKIAN und ENDAHL (81), die nach zwölfstündiger Nahrungskarenz einen signifikanten Abfall beider Transaminasen sahen, für die Anstiege nicht verantwortlich gemacht werden, zumal auch HAUSS u. Mitarb. (61) bei Tierversuchen mit 24 Stunden Hunger keine signifikanten Änderungen der Fermentaktivitäten in der Leber fanden.

Die nach Operationen aus Gründen der Thromboseprophylaxe geübte Aktivität (Aufstehen vom Krankenlager) scheint wegen der meist nur kurzfristigen Anstrengung der Patienten nicht für die Fermentanstiege verantwortlich zu sein. Jedenfalls lassen sich erst nach stärkerer Muskelarbeit Fermentanstiege im Serum nachweisen (LOLL 102, SCHMIDT 137).

Wie also lassen sich die auffälligen Anstiege der Aktivitäten von GOT und GPT im postoperativen Verlauf erklären? Das Maximum liegt deutlich einige Tage nach den operativen Eingriffen. Es ist daher anzunehmen - und die Praxis zeigt dies oft sehr deutlich -, daß einzelne Gewebebezirke durch das operative Trauma in ihrer Blut- und damit Sauerstoffversorgung soweit geschädigt und eingeschränkt wurden, daß es erst nach Tagen einer Mangelversorgung dieses Gewebes doch noch zum Zelltod minderdurchbluteter Bezirke kommt. Die dabei freiwerdenden Fermente bewirken den Anstieg der Aktivität im Blutserum. Diese Erklärung läßt sich mit der von NICKELL und Mitarb. (112) vertretenen Ansicht, daß eine Beziehung zwischen dem Trauma des operativen Eingriffes und der Höhe der Fermentanstiege besteht, gut vereinbaren.

Aus den eigenen Untersuchungen ist noch hervorzuheben, daß die Mittelwerte 24 Stunden nach dem Eingriff in keiner Untersuchungsgruppe eine signifikante Erhöhung zum Ausgangswert zeigen, was damit erklärt werden kann, daß bei gynäkologischen Operationen relativ wenig fermentreiches Gewebe in Mitleidenschaft gezogen wird.

Vergleichbare Untersuchungen über das Verhalten der Fermentaktivität der MDH nach Operationen liegen nicht vor.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

In 264 Blutseren wurden die Fermentaktivitäten der GOT, GPT, LDH und MDH untersucht.

Entsprechend der Schwere des operativen Eingriffes wurden jeweils drei Untersuchungsgruppen ("Op.-Gruppen") gebildet.

In der Testserie B wurde das Fermentverhalten bei Narkose untersucht: Die Fermentaktivitäten zeigen beim Vergleich zum Mittelwert "vor der Narkose" innerhalb der gleichen Operations-Gruppe keine Signifikanz der Differenz zu den Mittelwerten "in der Narkose" ("prae-" oder "postoperativ") oder "24 Stunden post operationem".

In der Testserie C wurde das Fermentverhalten nach Operationen untersucht. Es ergaben sich folgende Veränderungen:

- GCT: Op.-Gruppe 1: keine signifikanten Veränderungen.
" " 2: signifikante Erhöhungen vom 2.-5. Tage mit Maximum am 4. Tage.
" " 3: signifikanter Anstieg vom 2.-7. Tage post op.
- GPT: Op.-Gruppe 1: keine signifikanten Veränderungen.
" " 2: signifikante Erhöhung am 7. Tag post op.
" " 3: signifikante Erhöhung am 6. u. 7. Tage post op.
- LDH: Op.-Gruppe 1: keine signifikanten Veränderungen.
" " 2: keine signifikanten Veränderungen.
" " 3: signifikante Erhöhung am 6. Tage post op.
- MDH: Op.-Gruppe 1: keine signifikanten Veränderungen.
" " 2: keine signifikanten Veränderungen.
" " 3: keine signifikanten Veränderungen.

Die Gründe für Fermenterhöhungen im postoperativen Verlauf werden diskutiert.

IX. LITERATUR

1. ABDERHALDEN, R.: Klinische Enzymologie. Die Fermente in der Pathogenese, Diagnostik und Therapie.
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1958
2. AEBI, H.: Enzymologische Probleme in der Gastroenterologie.
Bibliotheca Gastroenterologica 5: 1 (1961)
3. AMELUNG, D., HORN, H. D.: Fermentaktivitäts-Bestimmungen im Serum beim Herzinfarkt.
Dtsch. Med. Wochenschrift 81: 1701 (1956)
4. AMELUNG, D.: Fermentdiagnostik des Herzinfarktes. 11. Dtsch. Kongr. f. ärztl. Fortbildung, Berlin 1962.
Med. Welt 1962: 2297 (1962), Berichterst.: W. RICHTER.
5. AMELUNG, D., HORN, H. D., SCHRÖDER, E.: Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Frage der Ferment-Elimination aus dem Serum.
Klin. Wochenschrift 36: 963 (1958)
6. AMELUNG, D.: Untersuchungen zur Größe der Eliminationsgeschwindigkeit von Fermenten aus dem Kaninchen-Serum.
Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 318: 219 (1960)
7. ANDERSSON, B.:
Z. physiol. Chemie 225: 57 (1934) zit. n. RICHTERICH (125), S. 418
8. ANDRES, C.: Il comportamento della transaminasi glutammico-ossalacetica nel siero di sangue in rapporto all'intervento chirurgico.
Chirur. Italiana 10: 654 (1958)
9. BAIER, H.: Lebererkrankungen und Serumenzyme.
Die Medizinische 1959: 2222 (1959)
10. BAIER, H., MÜHLER, E.: Zur Frage der Serumenzymaktivitätsänderungen bei vegetativer Gesamtumschaltung.
Klin. Wochenschrift 37: 598 (1959)
11. BATELLI, F., STERN, L.:
Biochem. Z. 31: 478 (1911) zit. n. BERGMAYER (15), S. 757
12. BAUMANN, R.: ALGOL-Manual der ALCOR-Gruppe.
Sonderdruck aus Elektronische Rechenanlagen H. 5/6 (1961) und H. 2 (1962), München 1962
13. BECKER, J.: Therapie mit energiereichen Strahlen.
Das Medizinische Prisma 1962: Heft 6, Ingelheim/Rh., 1962
14. BEISENHERZ, G., BOLTZE, H. J., BÜCHER, Th., SZOK, R., GARBADE, K. H., MEYER-ARENDT, E., PFLEIDERER, G.:
Z. Naturforschg. 8b: 555 (1953) zit. n. LEUTHARDT (96) S. 292

15. BERGMAYER, H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse.
Weinheim/Bergstraße 1962
16. BERK, J.E., HARRIS, H., PRINGLE, B.: The effect of analgesics on serum enzymatic activity.
Gastroenterology 39: 702 (1960)
17. BERZELIUS, J.J.: zit.n. LEUTHARDT (96) S. 173
18. BEYREDER, J., RETTENBACHER-DÄUBNER, H.: Klinische Erfahrungen mit dem Fermentnachweis im Serum.
Wiener klin. Wochenschrift 71: 686 (1959)
19. BJÖRNESJÖ, K.B., WERNER, I., ODIN, L.: The Influence of surgery on serum and urine hexosamine, Serum mucoprotein, Glutamic-oxaloacetic Transaminase (GOT), and C-reactive protein.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 11: 238 (1959)
20. BLAIR, E., HOOK, R., TOLLEY, H., BUNCE, G.E.: Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase Content in Hypothermia.
Science 133: 105 (1961)
21. BÖHMIG, H.J., HIRSCH, H.-D., DE ROSA, R.: Der Einfluß akuter kreislaufbedingter Nekrosen auf die Transaminasen.
Virchows Arch. path. Anat. 334: 489-502 (1961)
22. BOEHRINGER-Biochemica: Allgemeines zur Ausführung enzymatischer Testmethoden.
SGOT-Test, Bestimmung der Aktivität der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase im Serum (UV-Test mit DPNH).
SGPT-Test, Bestimmung der Aktivität der Glutamat-Pyruvat-Transaminase im Serum (UV-Test mit DPNH).
LDH-Test, Bestimmung der Aktivität der Lactat-Dehydrogenase im Serum (UV-Test mit DPNH).
MDH-Test, Bestimmung der Aktivität der Malat-Dehydrogenase im Serum (UV-Test mit DPNH).
Biochemica "Boehringer", C.F.Boehringer & Soehne GmbH. Mannheim 1962
23. BOYER, P.D., LARDY, H., MYRBÄCK, K.: The Enzymes.
Academic Press, London, New York, Second Edition, Vol 1 (1959), Vol.2 (1960)
24. BRAUNSTEIN, A.E., KRITZMANN, M.G.: Über den Ab- und Aufbau von Aminosäuren durch Umaminierung.
Enzymologia 2: 129 (1937)

25. BRECHNER, V.L., WATANABE, R.S., DORNETTE, W.H.L.: Values for serum glutamic oxalacetic transaminase following anesthesia with Fluoromax.
Anesthesia and Analgesia 37: 257 (1958)
26. BRÜDIGAM, B., SCHNEIDER, K.W., PARR, F.: Serum-Glutaminsäure-Oxaleissäure-Transaminase-, Aldolase-Aktivität und Kreislauf.
Arch. Kreislaufforschung 28: 136 (1958)
27. BRUNS, F.H., BROSSWITZ, E., DENNEMANN, H., HORN, H.D., NOLTMANN, E.: Studien über die Ursachen des Enzymverlustes der geschädigten Zelle.
Klin. Wochenschrift 39: 342 (1961)
28. BRUYET, P., MEIGNIEU-GAUTHIER, C., DELAUNAY, A.: Les transaminases sériques et leur intérêt clinique. I. Affections div.
La Presse Médicale 93: 2131 (1958)
29. BÜCHER, Th., KLINGENBERG:
Ztschr. Angew. Chemie 70: 552 (1958), zit.n. LEUTHARDT (96) S. 295
30. BÜCHER, Th., SCHMIDT, E., SCHMIDT, F.W.: Serum patterns of "Key-pathway" enzymes.
9th Middle East Med. Assembly, Beirut 1959, zit.n. SCHMIDT (139) S. 19
- 30a. BÜCHER, Th.:
Z. Naturforsch. 8b: 555 (1953) zit.n. BERGMAYER (15) S. 33
31. BÜCHNER, F.: *Allgemeine Pathologie* (3. Aufl.).
München-Berlin 1959
32. CANDURA, F., MINARDI, C.: Sul comportamento della transaminasi glutammico-ossalacetica sierica in pazienti sottoposti a interventi chirurgici e in soggetti traumatizzati.
Minerva Chirurgica 12: 1077 (1957)
33. CARESANO, G.: Le transaminasi seriche nelle operate ginecologiche. I Dopo interventi per via laparotomica.
Min. Ginec. 10: 428 (1959)
34. CENCIOTTI, L., TURCHETTO, E.: Comportamento delle transaminasi seriche nello shock traumatico.
Bull. Sci. Med. 130: 70 (1958)
- 34a. CHINSKY, M., SHMAGRANOFF, G.L., SHERRY, S.: Serum transaminase activity, observation in a large group of patients.
J. Lab. clin. Med. 47: 108 (1956)
- 34b. CHINSKY, M., SHERRY, S.: Serum transaminase as a diagnostic acid.
A. M. A. Arch. Intern. Med. 99: 556 (1957) zit.n. AMELUNG (5) S. 986

35. COHEN, P. P., in "The Enzymes", herausgeg. v. SUMNER, J. B., MYR-BÄCK, K.; Bd. 1, T. 1, S. 1040, New York 1951, zit. n. RICHTERICH (125) S. 76
- 35a. COOPER, J., SRERE, P. A., TABACHNICK, M., RACKER, E.:
Arch. Biochem. Biophysics 74: 306 (1958) zit. n. BERGMAYER (15) S. 33
36. COPE, F. W., POLLIS, B. D.: Increased Plasma Glutamic-Oxalacetic Transaminase Activity in Monkeys Due to Non-specific Stress Effect.
J. Aviation Med. 30: 90 (1959)
37. D'ABBICCO, V., DE TULLIO, A.: Comportamento delle attività transaminasiche nel siero di pazienti portatori di affezioni chirurgiche.
Acta Chir. Italica XIV: 539 (1958)
38. DI CARLO, G., PARISI, A.: Modificazioni dell'attività transaminasica nel decorso postoperatorio e suo significato.
La Reforma Medica 45: 1275 (1957)
39. DOCUMENTA GEIGY, Wissenschaftliche Tabellen.
J. R. Geigy A. G., Basel, 1955, S. 27-44
40. DUBACH, U. C.: Ein einfacher Fermenttest zur Diagnose des Herzinfarkts.
Triangel 3: 234 (1958), Nürnberg
41. DUNN, M., MARTINS, J., REISSMAN, K. R.: The disappearance rate of glutamic oxalacetic transaminase from the circulation and its distribution in the body's fluid compartments and secretions.
J. Lab. clin. Med. 51: 259 (1958)
42. ECKART, J.: Über die Anwendung anaboler Wirkstoffe in der Therapie chronischer Lebererkrankungen.
Med. Welt 1962: 1619 (1962)
43. FAHLGREN, H., HED, R., ORDELL, R.: Studies on Serum Transaminase Activity in Barbiturate Intoxication.
Acta Medica Scandinavica CLX: 215 (1958)
44. FISK, A. A., THOMAS, R. G., MAURUKAS, J.: Serum transaminase values after cholecystectomy, hysterectomy and operations on the fractured hip.
Amer. J. Med. Sci. 236: 133 (1958)
45. FLEISHER, G. A., WAKIM, K. G.: Transaminase in canine serum and cerebrospinal fluid after carbon tetrachloride poisoning and injection of transaminase concentrates.
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 31: 640 (1956)
46. FORSTER, G., ESCHER, J.: Die Kreatinphosphokinase in der Diagnostik von Herzinfarkt und Myopathien.
Helvetica Medica Acta 28: 513 (1961)

47. FOULK, W.T., FLEISHER, G.A.: The effect of opiates on the activity of serum transaminase.
Proc. Staff Meetings of the Mayo Clinic 32: 405 (1957)
48. FRIEDBERG, V., RÜBENACH, I.: Untersuchungen über die Nierenfunktion während der Narkose und Operation.
Klin. Wochenschrift 35: 974 (1957)
49. FRIEDBERG, V., STARK, G., VORHERR, H., SCHÄFER, M.: Untersuchungen über die Ursachen der postoperativen Wasser- und Elektrolyt-retention.
Schweizerische Med. Wschr. 91: 441 (1961)
50. GERLACH, U.: Zur klinischen Bedeutung der Aktivitätsmessung von Sorbitdehydrogenase im menschlichen Blutserum.
Klin. Wochenschrift 37: 93 (1959)
51. GERLACH, U.: Über die Sorbitdehydrogenase als Beispiel für ein organ-spezifisches Enzym im Serum.
Therapie d. Monats 10: 211 (1960)
52. GERLACH, U.: Enzymaktivität des Serums im akuten Syndrom.
Med. Welt 1961: 880 (1961)
53. GERLACH, U., KRONSEIN, H.: Vergleich der Enzymaktivitäten von Blutserum und Erguß.
Klin. Wochenschrift 37: 595 (1959)
54. GÖGGE, K.H.: Über die Fermentdiagnostik und ihre klinische Bedeutung.
Med. Klinik 53: 933 (1958)
55. GÖGGE, K.: Enzymaktivitäten im Serum: Ihre Bedeutung und diagnostische Hilfe für den Arzt.
Therapie d. Monats 10: 254 (1960)
56. HAND, A.M., WILSON, J.W.: Clinical and Laboratory Correlation of the Transaminase Test, an Analysis of 111 Patients for a Period of Thirteen Months.
The Journal of the Louisiana State Medical Society 112: 161 (1960)
57. HARTMANN, F.: Enzympathologie.
Münch. Med. Wochenschrift 102: 881, 966 (1960)
58. HAUS, W.H., GERLACH, U., SCHÜRMEYER, E.: Über die Pathogenese und die klinische Bedeutung der Hyperfermentämie.
Deutsche med. Wochenschrift 83: 1310 (1958)
59. HAUS, W.H., LEPPELMANN, H.J.: Über Änderung von Fermentaktivitäten im Serum als Ausdruck einer unspezifischen Reaktion des Organismus. I. Mitteilung.
Klin. Wochenschrift 35: 65 (1957)

60. HAUSS, W.H., LEPELMANN, H.J.: Über Änderung von Fermentaktivitäten in der Leber als Ausdruck einer unspezifischen Reaktion des Organismus. II. Mitteilung.
Klin. Wochenschrift 35: 71 (1957)
61. HAUSS, W.H., LEPELMANN, H.J., PLÄNITZ, H.: Über Schwankungen von Fermentaktivitäten in der Leber bei experimentellen Eingriffen und bei Infektionskrankheiten.
Klin. Wochenschrift 35: 957 (1957)
62. HAUSS, W.H., RITTER, S.: Über Fermentbestimmungen im Serum von Krebskranken vor und während der Behandlung mit Röntgenstrahlen und Cytostatica.
Mitteilungsdienst d. Gesellsch. z. Bekämpfung d. Krebskrankheiten 3: 1 (1959)
63. HEILMEYER, L.: Lehrbuch der speziellen Pathologischen Physiologie. 10. Aufl. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart 1960
64. HEILMEYER, L.: Die Allgemeinreaktionen der Entzündung und ihre klinische Bedeutung mit besonderer Berücksichtigung der Plasmafermente. Münch. Med. Wochenschrift 101: 689 (1959)
65. HESS, B.: Enzymdiagnostik beim Myocardinfarkt.
Med. Welt 1962: 243 (1962)
- 65a. HESS, B.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 63: 541 (1957) zit. n. AMELUNG (5) S. 967
- 65b. HESS, B.: Ann. N.Y. Acad. Sci. 75: 292 (1953) zit. n. HESS (68) S. 1083
66. HESS, B., GEHM, E.: Über die Milchsäuredehydrogenase im menschlichen Serum.
Klin. Wochenschrift 33: 91 (1955)
67. HESS, B., RAFTOPOULO, R.: Über die Äpfelsäuredehydrogenase im menschlichen Serum, im Liquor cerebrospinalis und anderen Körperflüssigkeiten.
Deutsches Archiv f. klin. Med. 204: 97 (1957)
68. HESS, B., WALTER, S.-I.: Über das Protein der Laktatdehydrogenase im menschlichen Serum und Geweben.
Klin. Wochenschrift 38: 1080 (1960)
69. HÖTZL, H.A.: Über das Verhalten verschiedener Fermente und Substrate im Blute Leberkranker vor, während und nach periduraler Anaesthesie. Ärztliche Wochenschrift 13: 726 (1953)
- 69a. HOFF, F.: Klinische Physiologie und Pathologie.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1956

70. HOLZER, E.: Die enzymatische Diagnostik im Serum.
Med.Klinik 38: 172 (1963)
71. HORN, H.D., AMELUNG, D.: Die Bedeutung von Transaminasen- und Milchsäuredehydrogenase-Bestimmungen im Serum bei Lebererkrankungen.
Deutsche med.Wochenschrift 82: 619 (1957)
72. HOSEMANN, H.: Die Grundlagen der statistischen Methoden für Mediziner und Biologen.
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1949
73. KALK, H., SCHMIDT, E., SCHMIDT, F.W., WILDHIRT, E.: Zur Beteiligung der Leber bei der infektiösen Mononucleose.
Klin.Wochenschrift 38: 421 (1960)
74. KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. 2.erg. Aufl.
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1961
- 74a. KARMEN, A., WRÓBLEWSKI, F., LADUE, J.S.: Transaminase activity in human blood.
J.Clin.Invest. 34: 126 (1955)
75. KIRCHNER, E.: Erste klinische Erfahrungen mit dem neuen Inhalationsnarcoticum Fluothane.
Der Anaesthesist 6: 357 (1957)
76. KLAUS, D.: Die diagnostische Bedeutung von Serumfermentbestimmungen unter besonderer Berücksichtigung der Serum-Aminopeptidasen.
Med.Welt 1962: 644 (1962)
- 76a. KLAUS, D.: Renale Fermentausscheidung bei Proteinurie.
Klin.Wochenschrift 36: 207 (1958)
77. KLAUS, D., ZEH, E.: Die Differentialdiagnose zwischen Herz- und Lungeninfarkt durch Bestimmung von Fermentaktivitäten im Serum.
Deutsche med.Wochenschrift 86: 480 (1961)
78. KLEINSORGE, H., DORNBUSCH, S.: "Autoantikörper"-Nachweis und Fermentaktivitätsänderungen im Serum beim Herzinfarkt.
Die Medizinische 1957: 475 (1957)
79. KNOOP, F.:
Ztschr.f.physiol.Chem. 67: 489 (1910) zit.n.RICHTERICH (126) S.76
80. KNÜCHEL, F.: Welchen klinischen Wert haben Serumfermentuntersuchungen zur Diagnose und Differentialdiagnose bei Lebererkrankungen?
Die Medizinische 1958: 215 (1958)
81. KOCHAKIAN, C.D., ENDAHL, B.R.: Effect of homogenizing medium and nutritive state on transaminase activities of tissues.
Proc.Soc.Exp.Biol., N.Y. 98: 284 (1958)

82. KOLB, H., MEYER, Ch., MERTEN, R., SOLBACH, H.-G.: Die Beeinflussung der Enzymaktivitäten im Serum durch Mikrohämolyse bei der Serumgewinnung.
Mitteilungsdienst d. Gesellsch. z. Bekämpfung d. Krebskrankheiten, Düsseldorf 1961: 380 (1961)
83. KOLLER, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen.
Darmstadt 1953
84. KUBOWITZ, F., OTT, P.: Isolierung und Kristallisation eines Gärungsfermentes aus Tumoren.
Biochem. Z. 314: 94 (1943)
85. KUHN, E., HOLDER, E.: Fermentuntersuchungen im Serum bei Operationen der Mitralstenose und Thorakotomie aus anderer Indikation.
Klin. Wochenschrift 38: 931 (1960)
86. KUTSCHERA, W.: Klinischer Beitrag zur Entstehung der Hyperfermentämie.
Wiener klin. Wochenschrift 72: 645 (1960)
87. LaDUE, J., WRÓBLEWSKI, F.: The Significance of the Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase Activity Following Acute Myocardial Infarction.
Circulation 14: 871 (1955)
88. LaDUE, J. S., WRÓBLEWSKI, F.:
Circulation 15: 324 (1957) zit. n. BERGMAYER (15) S. 660
89. LaDUE, J. S., WRÓBLEWSKI, F., KARMEN, A.: Serum glutamic-oxalacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction.
Science 120: 497 (1954)
90. LANG, MASSARAT: Vortrag: 68. Tagung d. Dtsch. Ges. f. Innere Medizin.
Med. Welt 1962: 1210 (1962)
91. LASS, A., SEITZ, R., WALDMANN, G.: Sicherung und Ausweitung der Herzinfarktdiagnostik mittels Fermentbestimmung (Milchsäuredehydrogenase).
Die Medizinische 1958: 1767 (1958)
92. LAUDAHN, G.: Fermentaktivitäten und Konzentration von Stoffwechselzwischenprodukten im Blut bei Leber- und Herzkrankheiten.
Klin. Wochenschrift 37: 850 (1959)
93. LAUDAHN, G.: Moderne Enzymdiagnostik in der Klinik.
Therapie d. Monats 10: 190 (1960)
94. LAWRENCE, S. H., SCHULKINS, Th.: Serum transaminase levels following prolonged surgical anesthesia.
Anesthesiology 17: 531 (1956)

95. LEIPOLD, H., WÜST, H., SCHÖN, H.: Bedeutung und Grenzen der quantitativen Fermentdiagnostik im Serum.
Deutsche med. Wochenschrift 86: 1341 (1961)
96. LEUTHARDT, F.: Lehrbuch der physiologischen Chemie.
14. Aufl., berichtigter Nachdruck, Berlin 1961
97. LIACI, G.: Le attività transaminasiche nei soggetti sottoposti ad intervento chirurgico.
Puglia Chirurgica 2: 590, 602 (1959)
- 97a. LINDENBAUM, J., LEIFER, E.:
New England J. Med. 268: 10, 525 (1963) zit.n. CIBA, Literatur-Revue, Wehr, 8: 218 (1963)
98. LÖHR, G. W., WALLER, H. D.: Zellstoffwechsel und Zellalterung.
Klin. Wochenschrift 37: 833 (1959)
99. LÖHR, G. W., WALLER, H. D., KARGES, O.: Quantitative Fermentbestimmungen in roten Blutzellen.
Klin. Wochenschrift 35: 871 (1957)
100. LOLL, H., BLUMBERGER, K. J.: Änderung des Serumspiegels von Intermediärprodukten und Enzymen durch k-Strophanthin.
Ärztliche Forschung 14: I/181 (1960)
101. LOLL, H., HILSCHER, A.: Über die Wirkung intravenös zugeführter Stoffe auf den Serumspiegel von Enzymen und Substraten.
Ärztliche Forschung 12: I/591 (1958)
102. LOLL, H., HILSCHER, A.: Änderung der Substratkonzentration und der Enzymaktivität im Serum durch körperliche Belastung.
Ärztliche Forschung 12: II/85 (1958)
103. MANDL, W.: Das Verhalten der Transaminase-Tests bei Gallengangsverschlüssen und ihr Wert zur Kontrolle des Operationserfolges.
Wiener med. Wochenschrift 112: 500 (1962)
104. MARKETT, MÖLLER, zit.n. PALASI (114) S.4
105. MATZELT, D., MERTENS, H. E.: Enzymverteilungsmuster in menschlichem Muskelgewebe.
Vortrag: 68. Tagung d. Dtsch. Gesellsch. f. inn. Medizin.
Med. Welt 1962: 1210 (1962)
106. MENTASTI, P.: La transaminasi glutammico-ossalacetica dopo interventi ginecologici.
Minerva Ginecologica 11: 705 (1959)
107. MERTEN, R., SOLBACH, H.-G., SAGHIR, A.: Serumenzymveränderungen bei Tumoren mit Metastasen.
Mitteilungsdienst d. Gesellsch. z. Bekämpfung d. Krebskrankheiten, Düsseldorf 1961: 356 (1961)

108. MEYERHOF, O.:
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 175: 20 (1919) zit. n. RICHTERICH (125) S. 418
109. MÖRSDORF, K.: Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase bei lokaler Gewebsschädigung.
Archiv f. exper. Path. u. Pharmakologie 238: 125 (1960)
110. DE MORAGAS, J. M., PERRY, H. O., FLEISHER, G. A.: Serum Glutamic Oxalacetic transaminase in Dermatomyositis.
J. Amer. Med. Ass. 165: 1936 (1957)
111. NEUBAUER, O.: Über den Abbau der Aminosäuren im gesunden und kranken Organismus.
Dtsch. Arch. klin. Med. 95: 211 (1919)
112. NICKELL, W. K., ALLBRITTEN, F. F.: Serum transaminase content related to tissue injury.
Surgery 42: 240 (1957)
113. OCHOA, S.: Malic dehydrogenase from pig heart.
In: Methods in Enzymology, Bd. I, S. 735, New York 1955, zit. n. HESS (67) S. 97
114. PALASI, V. V.: Bedeutung der Isoenzyme.
Das ärztliche Panorama 1962: August, S. 4 (1962) Nürnberg
115. PACLETTI, I., ALI, C.: Sul comportamento delle transaminasi glutammico-ossalacetico (T.G.O.) e glutammico-piruvico (T.G.P.) nel decorso postoperatorio di interventi laparotomici ostetrici-ginecologici.
Il francastoro (Verona) 52: 636 (1959)
116. PERSON, D. A., JUDGE, R. D.: Effect of Operation on Serum Transaminase Levels.
A. M. A. Arch. of Surgery (Chicago) 77: 892 (1958)
117. PFLEIDERER, G., WACHSMUTH, E. D.: Die Heterogenität der Lactat-dehydrogenase in Entwicklungsgeschichte und Pathologie des Menschen.
Klin. Wochenschrift 39: 352 (1961)
118. PIETSCHMANN, H., PUXKANDL, H., REINHARDT, F.: Veränderungen der SGOT nach Hypoxietesten.
Wiener Ztschr. f. Inn. Med. u. ihre Grenzgeb. 43: 118 (1962)
119. RAINER, O.: Zur diagnostischen Bedeutung der Glutaminsäure-Oxalacetat-Transaminasebestimmung im Serum.
Wiener klin. Wochenschrift 71: 464 (1959)
120. REAGAN, J. R., TAYLOR, F. W., HIGGS, R. E., DAYDEN, C. B., IRVINE Jr., E. W., IRVINE, E. S.: Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase (SGO-T) Determinations in Prostatic Surgery: Report Of Cases.
The Journal of Urology 85: 334 (1961)

121. v.RECHENBERG, H.K., DUBACH, U.C.: Muskuläre Schädigungen durch wässrige pharmazeutische Lösungen gemessen an der Transaminase-(GOT-) Freisetzung.
Klin. Wochenschrift 37: 1189 (1959)
122. REHN, J., KÖHNLEIN, H.E., BRINTZINGER, U.: Der Einfluß von Herzoperationen auf bestimmte Serumfermentreaktionen.
Deutsche med. Wochenschrift 86: 985 (1961)
123. REHN, J., KÖHNLEIN, E., GRANER, S., ZELLER, A.: Über den Einfluß chirurgischer Eingriffe auf die Fermentaktivität im Serum.
Med. Welt 1960: 347 (1960)
124. REITMAN, S., FRANKEL, S.: A colorimetric method for determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases.
Am. J. Clin. Path. 28: 56 (1957)
125. RICHTERICH, R.: Entymopathologie.
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1958
126. RICHTERICH, R.: Pathophysiologische und klinische Bedeutung der Plasma-Transaminasen.
Röntgen- u. Labor-Praxis XIII: 75, 91, 117 (1960)
127. RICHTERICH, R.: Vortrag: 16. Österreichischer Ärztekongreß (Vanswieten-Tagung), Wien 15.-20. Okt. 1962.
Materia Medica Nordmark XV: 114 (1963), Uetersen (Holst.)
128. RICHTERICH, R. GAUTHIER, E., EGLI, W., ZUPFINGER, K., ROSSI, E.: Progressive Muskeldystrophie. I. Mitteilung. Die Heterogenität der Serum-Lactat-Dehydrogenase.
Klin. Wochenschrift 39: 346 (1961)
129. RIMBACH, E.: Enzymologie der Gynäkologie und Geburtshilfe.
Therapie d. Monats 11: 118 (1961)
130. SACHS, V., KREBS, H.-J., LINDNER, H., WALTHER, J.: Transaminasebestimmung am Gesunden. Eine Studie über den sogenannten Grenzwert zwischen normalen und pathologischen Transaminasewerten.
Acta hepat.-splen. 8: 143 (1961)
131. SACHS, V., LINDNER, H.: Kritische Stellungnahme zur Arbeit "Zur diagnostischen Bedeutung der Glutaminsäure-Oxallessigsäure-Transaminasebestimmung im Serum" von O. Rainer.
Wiener klin. Wochenschrift 72: 484 (1960)
132. SALEMBIER, Y.-A., BARBRY, E.-G.: Transaminases et Chirurgie Biliaire.
La Presse Médicale, Paris 70: 1078 (1962)

133. SCHLIEF, H., KAMM, P.: Die Spezifität der Serumfermentveränderungen nach Herzinfarkt und Herzoperationen.
Zeitschr. f. Kreislaufforschung 17/18: 821 (1958)
134. SCHLIEF, H., KAMM, P.: Die Aktivität der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase und -Milchsäuredehydrogenase nach Herzoperationen.
Klin. Wochenschrift 35: 1083 (1957)
135. SCHLIEF, H., KAMM, P., PIETRUCHA, L.: Der klinische Wert der Serumfermentuntersuchungen.
Die Medizinische 1959: 669 (1959)
136. SCHMID, F.: Entwicklung und Entwicklungsstörungen.
Fortschritte der Medizin 80: 27 (1962)
137. SCHMIDT, E., SCHMIDT, F. W.: Zur Pathophysiologie von enzymatischen Veränderungen bei Lebererkrankungen.
Fortschritte der Gastroenterologie 1960: 302 (1960)
138. SCHMIDT, E. u. F. W.: Enzym-Muster menschlicher Gewebe.
Klin. Wochenschrift 38: 957 (1960)
139. SCHMIDT, E. und F. W.: Physiologische Grundlagen der Leber-Enzymdiagnostik.
Bibliotheca Gastroenterologica 4: 15 (1961)
140. SCHMIDT, E. und F. W.: Über Änderungen der Substrat-Affinität von Malat-Dehydrogenasen im Serum.
Klin. Wochenschrift 38: 810 (1960)
141. SCHMIDT, E., SCHMIDT, F. W., WILDHIRT, E.: Aktivitäts-Bestimmungen von Enzymen des energieliefernden Stoffwechsels in der menschlichen Leber bei der akuten Hepatitis und ihren Ausheilungszuständen.
Klin. Wochenschrift 36: 227 (1958)
- 141a. SCHMIDT, E., SCHMIDT, F. W., WILDHIRT, E.: Aktivitäts-Bestimmungen von Enzymen des energieliefernden Stoffwechsels im menschlichen Serum und in Leberpunktaten bei Lebererkrankungen. III.
Klin. Wochenschrift 36: 280 (1958)
142. SCHMIDT, E., SCHMIDT, F. W., WILDHIRT, E.: Ferment-Aktivitäts-Bestimmungen in der menschlichen Leber.
Klin. Wochenschrift 37: 1221 (1959)
143. SCHMIDT, E., SCHMIDT, F. W., WILDHIRT, E.: Zum Enzym-Muster der Leber bei posthepatitischer Hyperbilirubinämie.
Klin. Wochenschrift 37: 1229 (1959)
144. SCHÖN, H.: Über die Bedeutung neuer Fermentbestimmungsmethoden für Diagnose und Prognose einiger Kinderkrankheiten.
Arch. Kinderheilk. 160: 1 (1959)

145. SCHULTIS, K.: Positive Stickstoffbilanzen nach Operationen.
Klin. Wochenschrift 40: 800 (1962)
146. SELYE, H.: Stress.
Acta Inc., Montreal 1950
147. SITZMANN, F. C.: Fermentaktivitätsbestimmungen im Serum bei Erkrankungen im Kindesalter (1. u. 2. Teil).
Med. Klinik 58: 201, 241 (1963)
148. SNYDER, D. D., BARNARD, Ch. N., VARCO, R. L., LILLEHEI, C. W.: Serum Transaminase Patterns Following Intracardiac Surgery.
Surgery (St. Louis) 44: 1083 (1958)
149. SOLBACH, H. - G., ENGLHARDT, A., MERTEN, R.: Unterschiede der Enzymaktivitäten in Serum und Plasma und ihre Bedeutung für die klinische Enzymdiagnostik.
Mitteilungsdienst d. Gesellschaft z. Bekämpfung d. Krebskrankheiten, Düsseldorf 1961: 375 (1961)
150. SOLBACH, H. - G., MERTEN, R.: Altersabhängige Änderungen von Enzymaktivitäten im Blut.
Mitteilungsdienst d. Gesellsch. z. Bekämpfung d. Krebskrankheiten, Düsseldorf 1961: 388 (1961)
151. SPECHT, G.: Herzinfarkt in der Praxis - sicher diagnostizierbar?
Therapie d. Monats 10: 62 (1960)
152. STARK, G., FRIEDBERG, V., ALLMACHER, E.: Die Ausscheidung von Aldosteron, Cortison und Cortisol nach gynäkologischen Operationen.
Klin. Wochenschrift 38: 321 (1960)
153. STAVE, U.: Transaminasen und glykolytische Fermente im Serum von Neugeborenen, Säuglingen und Kindern.
Zschr. f. Kinderheilkunde 81: 472 (1958)
154. STICH, W., TSIRIMBAS, A.: Die Enzymdiagnostik des Herzinfarkts.
Der Internist 2: 592 (1961)
155. STRANDJORD, P. E., THOMAS, K. E., WHITE, L. P.: Studies on isocitric and lactic dehydrogenases in experimental myocardial infarction.
J. clin. Invest. 38: 2111 (1959)
156. SÜDHOF, H., WÖTZEL, G.: Über die Haltbarkeit von zur Enzymaktivitätsbestimmung vorgesehener Serumproben.
Klin. Wochenschrift 38: 1165 (1960)
157. SZÉNT-GYÖRGY, A.:
Biochem. Z. 157: 50 (1925) zit. n. RICHTERICH (125) S. 418
158. THIEL, A.: Mitochondrien. Ergebnisse und Probleme.
Deutsche med. Wochenschrift 84: 2038 (1959)

159. THUM, H.J.: Untersuchungen über Serumfermentaktivitäten in der Chirurgie der Gallenwege.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 297: 91 (1961)
160. THUNBERG, T.:
Scand. Arch.Physiol. 24: 23 (1910) zit.n. BERGMAYER (15) S.757
161. TONI, G.: Il Comportamento della Transaminase, Glutamico-Ossalacetica del siero in rapporto con lo "Stress" chirurgico.
Riv.Patol.Clin.Tbc. 13: 109 (1958)
162. VETTER, K., GRIESCHE, H.: Beitrag zum Verhalten einiger Serumfermente nach operativen Eingriffen.
Zschr.ges.inn.Med. 14: 495 (1959)
163. VIRTUE, R.W., PAYNE, K.W., CARANNA, L.J., GORDON, G.S., REMBER, R.R.: Observations during experimental and clinical use of Fluothane.
Anesthesiology 19: 478 (1958)
164. WARBURG, O., CHRISTIAN, W.: Optischer Nachweis der Hydrierung und Dehydrierung des Pyridins in Gärungs-Co-Ferment.
Biochem.Z. 286: 81 (1936)
165. WARBURG, O., HIEPLER, E.: Versuche mit Ascites-Tumorzellen.
Z.Naturforsch. 7b: 193 (1953)
166. WATANABE, R., KATTUS, A.A., SEMENSON, C.: The serum transaminase test in various diseases. Its diagnostic value in liver disease.
Journal of Chronic Diseases 6: 561 (1957)
167. WEBER, G.: Glutaminsäure-Oxaleessigsäure-Transaminase in pathologisch veränderter Hornschicht.
Klin.Wochenschrift 37: 234 (1959)
168. WEISBERG, R., SAMPSON, J.: Determination of serum enzymes in surgical patients.
Am.Heart J. 57: 240 (1959)
169. WEISSEL, W.: Serumdiagnose der Koronarthrombose.
In: FELLINGER, K., JÜRGENS, R.: Probleme um die Koronarthrombose. Urban & Schwarzenberg, Wien 1958, Sonderdruck S.106
170. WETZEL, H.: Fermentdiagnostik beim Herzinfarkt.
Med.Klinik 52: 1555 (1957)
- 170a. WERNZE, zit.n. ECKART (42) S.1626
171. WIELAND, Th., PFLEIDERER, G.: Nachweis der Heterogenität von Milchsäuredehydrogenasen verschiedenen Ursprungs durch Trägerelektrophorese.
Biochem.Z. 329: 112 (1957)

172. WILDHIRT, E.: Die klinische Bedeutung der Enzymbestimmungen im Serum bei Leberkrankheiten.
Materia Medica Nordmark XIV: 563 (1962) Uetersen (Holst.)
173. WILDHIRT, E.: Fermentstoffwechsel der Leber.
Wiener klin. Wochenschrift 74: 162 (1962)
174. WOLF, H. P.: Die Aktivitätsbestimmung der 1-Phosphofructaldolase im Serum als spezifische Reaktion zum Nachweis von Parenchymschädigungen der Leber.
Therapie d. Monats 8: 46 (1958)
175. WRÓBLEWSKI, F.: The Clinical Significance of Transaminase Activities of Serum.
Am. Journal of Medicine 27: 911 (1959)
176. WRÓBLEWSKI, F., LaDUE, J. S.: Serum glutamic-oxalacetic transaminase activity as an index of liver-cell injury.
Ann. Int. Med. 43: 345 (1955)
177. WRÓBLEWSKI, F., LaDUE, J. S.: Lactic dehydrogenase activity in blood.
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. (N. Y.) 90: 210 (1955)
178. WRÓBLEWSKI, F., LaDUE, J. S.:
Ann. Intern. Med. 45: 801 (1956) zit. n. RICHTERICH (156) S. 75
179. WRÓBLEWSKI, F., MANSO, C.: Effects of certain anticoagulants on serum enzyme activity.
J. A. M. A. 167: 2163 (1958)
180. WRÓBLEWSKI, F., RUEGSEGGER, P., LaDUE, J. S.: Serum lactic dehydrogenase activity in acute transmural myocardial infarction.
Science (Lanc.) 123: 1122 (1956)
181. WRÓBLEWSKI, F., et al.:
Science (Washington) 120: 3117 (1954) zit. n. BERGMEYER (15) S. 33
182. WRÓBLEWSKI, F., LaDUE, J. S.: Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease.
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 91: 569 (1956)

LEBENS LAUF

Am 1. Juli 1925 wurde ich in Grünberg/Schlesien als 2. von sechs Kindern des Bäckers Herbert Claudé und seiner Ehefrau Ida, geb. Höppner, geboren. Von 1932 bis 1940 besuchte ich die Volksschule und danach die zweijährige Städtische Handelsschule in Grünberg/Schlesien mit Abschluß der mittleren Reife. Von 1942 bis 1943 war ich kaufmännischer Praktikant in den Junkers Flugzeug- und Motorenwerken Dessau und nahm während dieser Zeit an Abendkursen zur Vorbereitung auf die externe Reifeprüfung teil. Von 1943 bis 1945 leistete ich Militärdienst, war im Fronteinsatz und anschließend in Gefangenschaft. Ab 1946 nahm ich an den Vorsemestern an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg teil und legte dort 1948 die Reifeprüfung ab. Danach studierte ich an der Philosophischen Fakultät in Halle Zeitungswissenschaft, Psychologie und Germanistik. 1950 setzte ich mein Studium an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt (Main) fort, das ich aus finanziellen Gründen verschiedentlich unterbrechen mußte.

Ab Sommer-Semester 1956 studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz, wo ich am 30. April 1958 das Physikum ablegte. Die Ärztliche Prüfung (Staatsexamen) bestand ich am 9.11. 1961 ebenfalls an der Medizinischen Fakultät der Universität Mainz.

Als Medizinalassistent arbeitete ich von Dezember 1961 bis Februar 1962 an der Universitäts-Frauenklinik (Prof. Dr. med. K. Thomsen) in Mainz, anschließend 6 Monate in der Inneren Abteilung (Prof. Dr. med. W. Heupke und Prof. Dr. med. Zissler) des Hospitals zum heiligen Geist in Frankfurt (Main) und seit September 1963 in der Chirurgischen Abteilung (Chefarzt Dr. med. Merkel) des gleichen Hospitals. Die Bestallung als Arzt erhielt ich mit Wirkung vom 31. Dezember 1963.

